Aus der Universitäts-Nervenklinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. med. F. Flügel

Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der pharmako-dynamischen Kopfschmerzprovokation

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

Vorgelegt von

Brigitte Wunderwald

aus Erlangen

1957 №100

Aus der Universitäts-Nervenklinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. F. Flügel

Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der pharmako-dynamischen Kopfschmerzprovokation

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Vorgelegt von
Brigitte Wunderwald
aus Erlangen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548202_0047

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Prof. Dr. C. K o r t h

Referent: Prof. Dr. F. F l ü g e l

Tag der mündlichen Prüfung: 18.4.1957

Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der pharmako-dynamischen Kopfschmerzprovokation

Das Kopfschmerzproblem hat in den letzten Jahrzehnten in der allgemeinärztlichen Praxis wie auch in der neurologischen und internen Klinik zunehmend an Bedeutung gewonnen. Dabei spielt der Kopfschmerz als Indikator und Leitsymptom für eine organische Affektion des Zentralnervensystems (beispielsweise bei Tumoren, entzündlichen Erkrankungen, Gefäßleiden usw.) offensichtlich nur eine untergeordnete Rolle. Bei der Mehrzahl der Patienten, die wegen Kopfschmerzen den Arzt aufsuchen, lassen sich meist keine faßbaren organischen Veränderungen nachweisen. Diese offensichtlich funktionellen Kopfschmerzen werden meist als habituelle, vegetative oder vasomotorische Kopfschmerzen bezeichnet. Im angelsächsischen Schrifttum werden sie unter den Begriff der "common headaches" subsummiert, wobei in verschiedener Weise Versuche zur Unterteilung getroffen worden sind, von denen jedoch keiner allgemeine Gültigkeit erlangt hat. Dies gilt auch für den Versuch, einen vasculären von einem muskulären Kopfschmerztyp abzugrenzen.

Was den pathophysiologischen Mechanismus dieser Kopfschmerzen anbelangt, so sind in den letzten Jahrzehnten vor allem die Untersuchungen von Harold G. W o l f f und Mitarbeitern in den Mittelpunkt der Diskussion des Kopfschmerzproblems gerückt. W o l f f und Mitarbeiter nehmen an, daß der Kopfschmerz vom vasculären Typ auf einer Erschlaffung und Ausweitung der arteriellen Gefäßwände und damit auf einem Mißverhältnis von Gefäßwandtonus und Pulswelle, der die erschlaffte Gefäßwand keinen Widerstand bieten kann, beruht. Durch das Anschlagen der Pulswelle komme es zur Reizung der in den Gefäßwänden liegenden schmerzsensitiven Strukturen. Bei der Migräne kommt nach W o l f f das nicht schmerzhafte Initialstadium, das sich meist in den der Attacke vorausgehenden Skotomen oder ihnen gleichzusetzenden Störungen manifestiert, durch eine Vasokonstriktion der cerebralen Gefäße zustande, die eigentliche Schmerzattacke hingegen durch eine Gefäßdilatation, die erst vorwiegend die extracraniellen, dann auch die intracraniellen Gefäße ergreife.

Abgesehen von diesen Kopfschmerzen vasculärer Genese können nach W o l f f Schmerzzustände im Bereich des Kopfes noch durch verlängerte Kontraktionen der Muskulatur des Kopfes und Nackens ausgelöst

und unterhalten werden. W o l f f bezieht sich u.a. auf die Untersuchungen von L e w i s , der feststellte, daß Muskeln, wenn sie im Zustand der Ischämie noch weiter kontrahiert bleiben, schmerzen. Ähnliche Muskelschmerzen lassen sich experimentell durch die Injektion isotonischer Lösungen in die Muskeln hervorrufen. In beiden Fällen bestehe im Gewebe ein erhöhter Flüssigkeitsdruck, da im schmerzenden Muskel nach der Ischämie ebenfalls eine Vasodilatation und somit eine vermehrte Flüssigkeitsansammlung im Gewebe auftrete. Dieser erhöhte Flüssigkeitsdruck wirke allein schon als mechanisches Irritans. Vermutlich seien darüber hinaus chemische Faktoren beteiligt, wie sie beispielsweise L e w i s im Faktor P umreiße. Die im Muskel nahe den Kapillaren verlaufenden nicht myelinisierten C-Fasern, die den Tiefenschmerz vermitteln, reagierten auf mechanische, chemische und thermische Stimulation und würden somit durch die oben geschilderten Veränderungen in Erregung versetzt.

W o l f f stellt ebenso wie alle nachfolgenden Untersucher fest, daß bei spontanen Kopfschmerzen immer sowohl muskuläre als auch vasculäre Mechanismen beteiligt seien, da langanhaltende vasculäre Schmerzen auf dem Umweg über psychische Alterationen zu Muskelkontraktionen im Bereich des Kopfes führten, im umgekehrten Falle muskuläre Kopfschmerzen Veränderungen der cerebralen Durchblutungsverhältnisse auf dem Reflexwege zu Folge hätten.

Eine experimentelle Stütze für die Richtigkeit ihrer Auffassungen hinsichtlich des Mechanismus der vasculären Kopfschmerzen sehen W o l f f und Mitarbeiter vor allem in der Erfahrung, daß sich durch Histamin, das zu einer starken Vasodilatation führt, typische Kopfschmerzanfälle reproduzieren lassen, wie dies N o r t h f i e l d erstmals beobachtete. Von P i c k e r i n g und H e s s wurde der Begriff des Histaminkopfschmerzes geprägt. v. S t o r c h konnte zeigen, daß sich in Abhängigkeit von der Dosis bei jedem Menschen durch Histamin Kopfschmerzen auslösen lassen. D a l s g a a r d - N i e l s e n führte ausgedehnte Untersuchungen durch und differenzierte vasculäre und muskuläre Kopfschmerzen auf Grund ihrer unterschiedlichen Reaktion im Histaminversuch. Die letzte eingehende Bearbeitung der Frage stammt von S t e n b ä c k , der in seiner Monographie "Headache and Life-Stress" zu eingehenden pathophysiologischen Erwägungen über das Kopfschmerzproblem kommt. S t e n b ä c k differenziert auf Grund ihres Blutdruckverhaltens unter der Histaminbelastung verschiedene

Reaktionstypen, die er auf konstitutionell verankerte Eigenheiten der vegetativen Reaktionsstruktur bezieht. In der Gruppe der durch Histamin provozierten Kopfschmerzsyndrome fand er eine Häufung abnormer "hypo- und hyperreaktiver" Verlaufstypen. Nach Eingehen auf die konstitutionellen und situativen Besonderheiten bei seinen Patienten kommt S t e n b ä c k zu dem Ergebnis, daß die sogenannten habituellen Kopfschmerzen auf einer dissoziativen Störung im periodischen Wechsel von ergotrophen Aktivitäts- und histotrophen Entspannungsphasen beruhen, wobei er den durch Histamin induzierten Kopfschmerz als eine spezielle Form einer ergotroph-histotrophischen Reaktion, beziehungsweise eine Adaptationsreaktion auf den Histamin-"stress" im Sinne des "general-adaptation-syndrom" von S e l y e interpretiert.

Von ähnlichen pathophysiologischen Erwägungen ausgehend stellte sich uns die Aufgabe, die Wirkung von Adrenalin- und Nor-Adrenalinbelastungen im Vergleich zu dem Histamineffekt bei Kopfschmerzpatienten zu prüfen. Im Schrifttum liegen noch keine diesbezüglichen Erfahrungen vor. In seiner Monographie über den Kopfschmerz berichtet P i c h l e r lediglich summarisch, daß sich auf Grund klinisch-therapeutischer Erfahrungen sagen ließe, daß die Verabreichung von Adrenalin, auch bei intravenöser Applikation, nur selten zu Kopfschmerzen führe. Untersuchungen über den Einfluß von Nor-Adrenalin auf Schmerzsyndrome lagen bei Beginn der Untersuchung noch nicht vor. Auf die inzwischen erschienene Veröffentlichung von O s t f e l d und W o l f f wird bei der Besprechung der eigenen Ergebnisse noch näher eingegangen. Vom klinischen Erscheinungsbild des Phäochromocytomanfalles, der durch eine im Einzelfall wechselnde Ausschüttung von Nor-Adrenalin und Adrenalin zustande kommt, ist bekannt, daß schwere Kopfschmerzkrisen das Bild beherrschen können (S a c k). Von physiologischer Seite hat C a n n o n bei seinen klassischen Untersuchungen auf die engen funktionellen Beziehungen, die im Rahmen der Notfallsreaktion zwischen Schmerz und Adrenalinausschüttung bestehen, hingewiesen.

Methodik und Krankengut:

Die methodischen Schwierigkeiten, die sich einer klinisch-experimentellen Beschäftigung mit dem Schmerzgeschehen entgegenstellen, sind darin zu suchen, daß objektivierbare Symptome, die als Leitfaden

einer Analyse dienen könnten, bei Schmerzkranken kaum zu fassen sind. Eine Differenzierung derartiger Störungsbilder muß sich an der subjektiven Aussage orientieren, zumal es sich bei dem Phänomen des Schmerzes primär um eine Störung des Eigenerlebens handelt, die vorwiegend über die sprachliche Mitteilung zugänglich wird. Um zu einer vollständigen und subtilen Erfassung der in Frage kommenden Phänomene zu gelangen, sind daher grundsätzlich ähnliche Methoden anzuwenden, wie sie bei der Erfassung anderer psychischer Phänomene in der Psychologie und Psychiatrie üblich sind. Dies besagt, daß das methodische Rüstzeug für die Analyse von Schmerzsyndromen die psychiatrisch geschulte Exploration und Verhaltensbeobachtung sind. Der Vorteil gegenüber den Verhältnissen bei psychischen Erkrankungen ist dadurch gegeben, daß die Aussagen der Kranken nicht durch tiefgreifendere Störungen des Gesamterlebens beeinträchtigt werden. Die in Frage kommenden psychischen Inhalte sind weitgehend einfühlbar, betreffen vorwiegend Veränderungen des körperlichen Eigenerlebens und können meist präzise geschildert werden. Eine vertiefte Kenntnis der Symptombildungen ist im Experiment von der Provokation derartiger Störungsbilder durch bestimmte pharmakodynamisch wirksame Substanzen zu erwarten.

Entsprechend der Absicht, das subjektive Schmerzerlebnis einer phänomenologischen Analyse zu unterziehen, wurden die Angaben der Patienten, wie sie - unter Vermeidung von Suggestivfragen - bei der Exploration festgehalten wurden, zur Grundlage der Untersuchungen gemacht.

Für die Untersuchungen wurden 30 Kranke ausgewählt, die wegen Kopfschmerzen in klinische Behandlung kamen. Es handelte sich durchwegs um bisher therapieresistente Fälle, bei denen wegen der Dauer und Intensität der Beschwerden eine Klinikeinweisung erforderlich geworden war. Bei der klinisch-neurologischen Untersuchung fanden sich in keinem Falle Veränderungen, die über den Rahmen einer vegetativen Dystonie hinausgegangen wären. Das Alter der Kranken lag zwischen dem 16. und 62. Lebensjahr. Es wurden 18 männliche und 12 weibliche Kranke untersucht. Bezüglich der Konstitutionstypen waren alle Gruppen vertreten, ohne daß man hätte sagen können, daß die Mehrzahl diesem oder jenen Typ zuzuzählen sei. Es ließ sich auch keine Übereinstimmung zwischen Konstitutionstyp und Kopfschmerzart herausstellen.

Da festzustellen war, daß die anamnestischen Angaben eine Zusammen-

fassung aller vorgekommenen Beschwerden darstellten, die Schmerzen als Ausdruck eines funktionellen Geschehens jedoch wechseln, konnte die Anamnese nicht als Ausgangspunkt für die Veränderungen unter der jeweiligen pharmakologischen Einwirkung genommen werden; sie gab nur Anhaltspunkte für die Richtung der Untersuchung. Vor jeder Untersuchung wurde erneut exploriert und der Status der im Zeitpunkt vor der Injektion vorhandenen Störungen festgelegt.

Methodisch wurde so vorgegangen, daß nach Abschluß der klinischen Untersuchung auf Grund einer eingehenden Anamnese Lokalisation, Tiefenlokalisation, Qualität, zeitlicher Ablauf und vegetative Begleiterscheinungen der Kopfschmerzen festgestellt, dysästhetische Sensationen nach Möglichkeit abgegrenzt und auf das Schmerzgeschehen wirksame Einflüsse registriert wurden. Die Kranken wurden angehalten, bei den nachfolgenden Untersuchungen diese Gesichtspunkte weiter im Auge zu behalten, außerdem aber auf alle etwaigen sonstigen Vorgänge im Körper zu achten und darüber zu berichten, gleich ob sie dieselben für wichtig oder unwichtig hielten.

Der Tabelle 1 sind die unter diesen Gesichtspunkten anamnestisch gewonnenen Daten und ihre zahlenmäßige Verteilung zu entnehmen:

Tabelle 1: Status der Spontankopfschmerzen

Status der Spontankopfschmerzen.

I. Lokalisation der Kopfschmerzen:

A 1 = Hinterhauptskopfschmerz : 16 mal = 53,3%
A 2 = Scheitelkopfschmerz : 9 mal = 30%
A 3 = Stirnkopfschmerz : 20 mal = 66,6%
A 4 = Schläfenkopfschmerz : 10 mal = 33,3%
A 5 = Gesichtsschmerz : 3 mal = 10 %
A 6 = diffuser Kopfschmerz : 4 mal = 13,3%
A 7 = Armschmerzen(begleitend): 4 mal = 13,3%

II. Tiefenlokalisation der Schmerzempfindung:

B 1 = Schmerzempfindung in der Haut : 4 mal = 13,3%
B 2 = Schmerzempfindung in der Schwarte : 9 mal = 30 %
B 3 = Schmerzempfindung im Knochenniveau: 3 mal = 10 %
B 4 = Schmerzempfindung im Schädelinneren:13mal = 43,3%
B 5 = Schmerzempfindung in Hirntiefe : 13mal = 43,3%

III. Qualität der Schmerzen:

C 1 = drückender Schmerz : 21 mal = 70%
C 2 = stechender Schmerz : 12 mal = 40 %
C 3 = ziehender Schmerz : 9 mal = 30%
C 4 = spannender Schmerz : 5 mal = 16,6%
C 5 = reißender Schmerz : 1 mal = 3,3%
C 6 = krampfartiger Schmerz: 5 mal = 16,6%
C 7 = brennender Schmerz : nicht angegeben
C 8 = wundartiger Schmerz : 3 mal = 10%
C 9 = bohrender Schmerz : 3 mal = 10%
C 10= pulsierender Schmerz : 6 mal = 20%

Status der Spontankopfschmerzen.

IV. Dysästhesien:

D 1 = kitzelnde Mißempfindungen : 2 mal = 6,6%

D 2 = vibrierende od.wimmernde Mißempfindungen : 4 mal = 13,3%

D 3 = elektrisierende od.stromartige Mißempfindungen : nicht angegeben

D 4 = nicht näher zu bezeichnende Mißempfindungen : 22 mal = 73,3 %

V. Zeitlicher Verlauf der Schmerzzustände:

E 1 = Dauerschmerz : 17 mal = 56,6%

E 2 = Schmerz in längeren Touren : 4 mal = 13,3%

E 3 = anfallsartig auftretende Schmerzen : 12 mal = 40%

E 4 = intermittierende Schmerzen : 4 mal = 13,3%

VI. Auf die Schmerzzustände wirksame Einflüsse:

F 1 = Einflüsse vom Seelischen her : 10 mal = 33,3%

F 2 = Abhängigkeit von der Körperlage: 18 mal = 60%

F 3 = Wetterabhängigkeit : 14 mal = 36,6%

F 4 = Beeinflussung durch Nikotin : 6 mal = 20%

F 5 = Beeinflussung durch Coffein : 3 mal = 10%

F 6 = Beeinflussung durch Alkohol : 14 mal = 36,6%

F 7 = Lichtempfindlichkeit : 1 mal = 3,3%

F 8 = Lärmempfindlichkeit : 2 mal = 6,6%

F 9 = Abhängigkeit von Hitzeeinwirkung: 7 mal = 23,3%

F10 = Abhängigkeit von Kälteeinwirkung: 1 mal = 3,3%

F11 = Abhängigkeit von Anstrengungen : 12 mal = 40%

Status der Spontankopfschmerzen

VII. Auftreten abgegrenzter Kopfschmerzperioden:

G 1 = Tagesperioden : 5 mal = 16,6%

G 2 = längere Perioden : 3 mal = 10 %

VIII. Auftreten der Kopfschmerzen im Zusammenhang mit:

H 1 = Verwundungen : 8 mal = 26,6%

H 2 = entzündlichen Erkrankungen : 9 mal = 30%

H 3 = psychischen Belastungen : 2 mal = 6,6%

H 4 = Stoffwechselstörungen : 5 mal = 16,6%

IX. Begleitende vegetative Allgemeinsymptome:

(erst unter der Medikation registriert, da spontan von den Kranken meist nicht bemerkt)

J 1 = Kälteempfindung

J 2 = Wärmeempfindung

J 3 = Gesichtsröte

J 4 = Schweißausbruch

J 5 = Gesichtsblässe

J 6 = Schwereempfindung

J 7 = Engegefühl

J 8 = Gefühl der Fülle

Es ist dabei zu berücksichtigen, daß ein Patient sowohl Hinterhaupt- als auch Stirnkopfschmerzen und Schläfenkopfschmerzen haben kann, bei einem anderen Patienten hingegen z.B. nur in einer Kopfregion Schmerzen auftreten. Dasselbe gilt sinngemäß für alle anderen Symptome.

Wie ersichtlich, kamen Stirn- und Hinterhauptkopfschmerzen am häufigsten vor, dann erst folgten Schläfen- und Scheitelkopfschmerzen. Die meisten Kopfschmerzen wurden im Schädelinneren oder ganz tief im Kopf "im Gehirn drin" wahrgenommen. Es wurden die unterschiedlichsten Schmerzqualitäten angegeben, auffallend oft wurde über die Empfindung eines Druckschmerzes berichtet, wobei derselbe auch neben anderen Schmerzqualitäten registriert wurde. Nächsthäufig wurden stechende, dann ziehende Schmerzen angeführt. Dysästhesien konnten, wenn sie überhaupt abgegrenzt wurden, meist nicht in bestimmte Gefühlsqualitäten eingeordnet oder in bestimmter Weise im Kopf lokalisiert werden. Vielmehr wurde meist angegeben, daß es sich um unbestimmte Mißempfindungen im Kopf handele. Wie weiter aus der Tabelle ersichtlich ist, handelte es sich bei den untersuchten Fällen vorwiegend um Dauerkopfschmerzen oder um anfallsartig auftretende Schmerzzustände. Auffallend häufig wurde eine Beeinflußbarkeit der Kopfschmerzen durch Änderungen der Körperhaltung oder -lage angegeben, häufiger sogar als die Abhängigkeit der Beschwerden vom Wetterwechsel. Daneben wurden körperlicher Anstrengung, Aufregung und Alkohol ein wesentlicher Einfluß zugeschrieben. Auch Hitzeeinwirkungen und Nikotingenuß spielen nach diesen Angaben eine Rolle. Über Licht-, Kälte- oder Lärmempfindlichkeit wurde selten berichtet. Fast alle Patienten brachten ihre Kopfschmerzzustände mit Verwundungen, entzündlichen Erkrankungen, Stoffwechselstörungen oder psychischen Belastungen in einen ursächlichen Zusammenhang, wobei nicht entschieden werden soll, ob es sich hier um eine Folge des Causalitätsbedürfnisses des Menschen handelt, oder ob diese Faktoren im Einzelfalle von Bedeutung für die ursächliche Regulationsstörung im Vegetativum waren. Selten angegebene, weniger auffallende Symptome sind aus der Tabelle ersichtlich.

Nach dieser Voruntersuchung wurden die Probanden am nächsten Tage nüchtern zur Untersuchung bestellt. Nach halbstündiger Ruhelagerung wurden in Abständen von jeweils 10 Minuten die Ruheblutdruckwerte gemessen, bei gleichbleibenden Werten nur zweimal, sonst solange bis ein konstanter Wert erreicht wurde. Anschließend berichtete der Kranke

über seine augenblicklichen Beschwerden, und es wurde noch einmal der Blutdruck kontrolliert. Danach wurde der für die Untersuchung vorgesehene Wirkstoff injiziert und der Blutdruck in den ersten fünf Minuten nach der Injektion jede Minute, dann zweimal nach jeder zweiten und zweimal nach jeder dritten Minute, von diesem Zeitpunkt ab alle 5 Minuten bis zur 45. Minute nach der Injektion gemessen. War dann der Ruhewert noch nicht erreicht, wurde die Messung fortgesetzt bis zum Erreichen des Ausgangswertes. Während dieser Zeit berichteten die Patienten von allen Veränderungen in ihrem Körper, außerdem wurden objektiv faßbare Symptome und Verhaltensweisen beobachtet und alles in einem Untersuchungsprotokoll niedergelegt.

Die Untersuchungen fanden an drei meist aufeinanderfolgenden Tagen statt. Anfänglich wurde dabei die Reihenfolge, in der die Wirkstoffe injiziert wurden, gewechselt. Nachdem sich herausstellte, daß die Wirkung davon unabhängig war, wurde meist in der Reihenfolge Nor-Adrenalin-Adrenalin-Histamin der Wirkstoff verabreicht. Aus psychologischen Erwägungen wurde die subcutane der intravenösen Injektion vorgezogen. Männer erhielten je 1 mg des Pharmakons bei Nor-Adrenalin und Adrenalin und 0,3 ccm = 0,3 mg bei Histamin, Frauen die Hälfte dieser Dosis.

Es wurden die Präparate 1-Arterenol "Hoechst", Suprarenin "Hoechst", Jmido "Roche" verwendet.

Ergebnisse der Untersuchungen:

1. Häufigkeit der Schmerzprovokationen:

Von den 30 Patienten, die mit Nor-Adrenalin, Adrenalin und Histamin belastet wurden, wurde ein Fall (K.D.) nicht verwertet, weil er keiner Histaminbelastung unterzogen worden war. Bei den restlichen 29 Patienten zeigten 26 Patienten, also 89,3 %, eine Aktivierung des spezifischen Schmerzsyndroms auf die Applikation eines oder mehrerer der drei Wirkstoffe. In 3 Fällen war die Provokation der spontan auftretenden Kopfschmerzen nicht möglich, d.h. im Fall T.Ha. kam es nicht zur Auslösung des habituellen Kopfschmerzes, wohl aber zu sonstigen Sensationen; im Fall A.He trat auf die Injektion aller drei Wirkstoffe eine Besserung ein, die vorher bestehenden Kopfschmerzen klangen für die Dauer der Einwirkung des jeweiligen Stoffes ab; im Fall E.Ro wurde durch Nor-Adrenalin kein Kopfschmerz, durch Adrenalin

und Histamin ein ganz anderer Kopfschmerz als der spontan auftretende ausgelöst. Bei drei Patienten wurde das jeweilige Kopfschmerzsyndrom nur durch Histamin provoziert.

Diesen drei Patienten stehen vier gegenüber, die eine isolierte Reaktion auf die adrenergischen Wirkstoffe zeigten, und zwar wurde in einem Fall der Kopfschmerz durch die Einwirkung von Nor-Adrenalin allein, in den drei anderen Fällen sowohl durch Nor-Adrenalin als auch durch Adrenalin zur Auslösung gebracht.

Elf Fälle reagierten auf die Injektion aller drei Wirkstoffe mit den ihnen gemäßen Kopfschmerzen.

Bei den übrigbleibenden acht Patienten fand sich ein provokatorischer Effekt in 3 Fällen unter Nor-Adrenalin und Histamin und in 5 Fällen unter Adrenalin und Histamin.

Abgesehen von dem genannten Fall A.He kam es in zwei weiteren Fällen (M.Co u. G.Her) bei einem der drei Belastungsversuche nicht zur Provokation, sondern vielmehr zu einem Abklingen der vorher bestehenden Kopfschmerzen. Derartige Besserungen wurden in beiden Fällen nur unter der Einwirkung von Nor-Adrenalin gesehen. Sowohl bei Adrenalin als auch bei Histamin konnte eine Besserung vorbestehender Kopfschmerzen nur in dem bereits genannten Falle A.He beobachtet werden. In zwei weiteren Fällen (F.Li u. H.Ro) trat unter Nor-Adrenalin nach Anfänglicher Verstärkung bzw. Provokation der spezifischen Kopfschmerzzustände unter der abklingenden Einwirkung dieses Pharmakons ebenfalls eine Besserung ein.

Ganz anderartige Kopfschmerzen als die Spontanschmerzen wurden fünfmal unter Histamin angegeben (es handelt sich um die Fälle H.Bru; L.Gu; E.Ro, der oben schon erwähnt wurde; B.Sü; M.Wa.). Unter Adrenalin berichtete nur der Fall E.Ro, auf den eingangs bereits hingewiesen wurde, über andersartige Kopfschmerzen. Unter Belastung mit Nor-Adrenalin wurde ebenfalls von einer Patientin (A.Knei) über andersartige Kopfschmerzen als sonst berichtet.

Tabelle 2

Provokation von Kopfschmerzen unter den 3 Wirkstoffen:

Zeichen: + = Auslösung oder Verstärkung spezifischer Schmerzen
⊕ = Auslösung persönlichkeitsfremder Schmerzzustände
– = Abklingen vorbestehender Kopfschmerzen
Ø = keine Kopfschmerzen vor und nach der Injektion
* = unveränderte Kopfschmerzen vor und nach der Injektion

Nr.	Fall	Nor-Adrenalin	Adrenalin	Histamin
1	R.Al	+	+	+
2	H.Br	+	+	⊕
3.	M.Co	–	+	+
4.	T.Di	Ø	+	keine Untersuchung
5.	K.Gra	+	+	+
6.	J.Gro	*	*	+
7.	L.Gu	+	*	Ø
8.	T.Ha	Ø	Ø	Ø
9.	A.He	–	–	–
10.	G.Her	–	+	+
11.	J.Hu	+	+	+
12.	F.Ju	+	+	+
13.	H.Ki	*	*	+
14.	A.Kn	⊕	+	+
15.	E.Kre	Ø	+	+
16.	H.Kru	+	+	+
17.	F.Li	*	*	+
18.	H.Me	+	*	+
19.	H.Ro	+	+	+
20.	E.Ro	Ø	⊕	⊕
21.	L.Si	Ø	+	+
22.	M.Sp	+	+	+
23.	T.Str	+	+	+
24.	B.Sü	+	+	⊕
25.	J.Sch	+	+	+
26.	M.Wa	+	+	⊕
27.	W.We	+	Ø	+
28.	M.Wie	+	+	+
29.	G.Wi	+	*	+
30.	E.Hau	+	+	+

Di: Annahme, daß sich der spontane Kopfschmerztyp des einzelnen ebenso wie unter Histamin auch unter der Einwirkung eines oder beider Sympathicomimetica provozieren oder verstärken lassen würde, hat sich somit im allgemeinen bestätigt. In einigen Fällen wurde eine Besserung vorher bestehender Kopfschmerzen unter der Einwirkung eines der Pharmaka gesehen. Die provozierten Kopfschmerzen entsprachen in den meisten Fällen den Spontanschmerzen, selten wurde von "ganz anderen" Kopfschmerzen berichtet. In ihrer Intensität unterschieden sich die experimentell induzierten Kopfschmerzen oft ganz erheblich von den Spontanschmerzen.

2. Änderung der Symptomatik im Verlauf der Untersuchungen

Da die Gesamtdarstellung aller unter der Wirkstoffeinwirkung angegebenen Veränderungen zu vielgestaltig und unübersichtlich ist, als daß sich hieraus ein Bild über die Wirkungsweise der geprüften Stoffe gewinnen ließe, wurden die Veränderungen fünf, zwanzig und fünfundvierzig Minuten nach der Injektion gewertet. Es wurde für jeden Patienten ein Schema angelegt, in dem die Angaben zu diesen Zeitpunkten charakterisiert wurden. Die so erhaltenen Ergebnisse wurden zusammengezählt. Im Endergebnis, das in Tabelle 3 aufgeführt wird, kommen also die Angaben aller untersuchten Kranken unter der Einwirkung des jeweiligen Wirkstoffes bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Symptome zur Darstellung. Hieraus ergibt sich die Veränderung der Symptomatik bezogen auf den Verlauf der Untersuchungen. Die Aufschlüsselung der Symptome erfolgte nach den gleichen Kriterien wie bei der Darstellung der Spontanschmerzen.

Tabelle 3

Ausgangslage beim Nor-Adrenalinversuch:

9 mal A 1 2 mal A 2 10 mal A 3 5 mal A 4 2 mal A 5 7 mal A 6 0 mal A 7	1 mal B 1 8 mal B 2 2 mal B 3 7 mal B 4 10 mal B 5	12 mal C 1 8 mal C 2 3 mal C 3 3 mal C 4 1 mal C 5 1 mal C 6 0 mal C 7 1 mal C 8 0 mal C 9 1 mal C 10	0 mal D 1 1 mal D 2 0 mal D 3 9 mal D 4	3 mal J 1 0 mal J 2 1 mal J 3 3 mal J 4 1 mal J 5 0 mal J 6 0 mal J 7 0 mal J 8

5 Minuten nach der Injektion:

9 mal A 1 3 mal A 2 13 mal A 3 3 mal A 4 1 mal A 5 9 mal A 6 1 mal A 7	1 mal B 1 7 mal B 2 1 mal B 3 8 mal B 4 11 mal B 5	14 mal C 1 7 mal C 2 4 mal C 3 3 mal C 4 1 mal C 5 1 mal C 6 0 mal C 7 1 mal C 8 0 mal C 9 5 mal C 10	0 mal D 1 1 mal D 2 0 mal D 3 10 mal D 4	5 mal J 1 7 mal J 2 3 mal J 3 4 mal J 4 3 mal J 5 4 mal J 6 3 mal J 7 0 mal J 8

20 Minuten nach der Injektion:

13 mal A 1 2 mal A 2 12 mal A 3 3 mal A 4 1 mal A 5 5 mal A 6 0 mal A 7	2 mal B 1 7 mal B 2 1 mal B 3 7 mal B 4 11 mal B 5	11 mal C 1 7 mal C 2 3 mal C 3 2 mal C 4 0 mal C 5 2 mal C 6 0 mal C 7 1 mal C 8 0 mal C 9 7 mal C 10	1 mal D 1 3 mal D 2 0 mal D 3 8 mal D 4	7 mal J 1 9 mal J 2 5 mal J 3 3 mal J 4 3 mal J 5 4 mal J 6 8 mal J 7 1 mal J 8

45 Minuten nach der Injektion:

9 mal A 1 3 mal A 2 8 mal A 3 4 mal A 4 1 mal A 5 6 mal A 6 0 mal A 7	2 mal B 1 7 mal B 2 1 mal B 3 6 mal B 4 10 mal B 5	13 mal C 1 6 mal C 2 5 mal C 3 2 mal C 4 0 mal C 5 0 mal C 6 0 mal C 7 1 mal C 8 1 mal C 9 2 mal C 10	0 mal D 1 2 mal D 2 0 mal D 3 9 mal D 4	4 mal J 1 3 mal J 2 2 mal J 3 3 mal J 4 2 mal J 5 0 mal J 6 1 mal J 7 1 mal J 8

Tabelle 3

Ausgangslage beim Adrenalinversuch:

8 mal A 1	2 mal B 1	13 mal C 1	0 mal D 1	1 mal J 1
7 mal A 2	7 mal B 2	4 mal C 2	0 mal D 2	0 mal J 2
10 mal A 3	1 mal B 3	5 mal C 3	0 mal D 3	0 mal J 3
4 mal A 4	8 mal B 4	3 mal C 4	3 mal D 4	1 mal J 4
1 mal A 5	6 mal B 5	0 mal C 5		1 mal J 5
6 mal A 6		1 mal C 6		0 mal J 6
0 mal A 7		0 mal C 7		0 mal J 7
		2 mal C 8		0 mal J 8
		0 mal C 9		
		0 mal C 10		

5 Minuten nach der Injektion:

8 mal A 1	2 mal B 1	15 mal C 1	2 mal D 1	4 mal J 1
8 mal A 2	8 mal B 2	6 mal C 2	4 mal D 2	6 mal J 2
11 mal A 3	2 mal B 3	5 mal C 3	0 mal D 3	1 mal J 3
5 mal A 4	9 mal B 4	3 mal C 4	6 mal D 4	0 mal J 4
2 mal A 5	7 mal B 5	0 mal C 5		7 mal J 5
5 mal A 6		2 mal C 6		3 mal J 6
0 mal A 7		0 mal C 7		2 mal J 7
		2 mal C 8		1 mal J 8
		0 mal C 9		
		3 mal C 10		

20 Minuten nach der Injektion:

9 mal A 1	2 mal B 1	17 mal C 1	1 mal D 1	6 mal J 1
8 mal A 2	8 mal B 2	7 mal C 2	4 mal D 2	7 mal J 2
13 mal A 3	2 mal B 3	4 mal C 3	0 mal D 3	0 mal J 3
9 mal A 4	13 mal B 4	4 mal C 4	6 mal D 4	0 mal J 4
2 mal A 5	8 mal B 5	1 mal C 5		7 mal J 5
6 mal A 6		3 mal C 6		4 mal J 6
1 mal A 7		0 mal C 7		6 mal J 7
		2 mal C 8		0 mal J 8
		0 mal C 9		
		4 mal C 10		

45 Minuten nach der Injektion:

7 mal A 1	3 mal B 1	15 mal C 1	1 mal D 1	3 mal J 1
6 mal A 2	7 mal B 2	6 mal C 2	2 mal D 2	5 mal J 2
10 mal A 3	1 mal B 3	6 mal C 3	0 mal D 3	1 mal J 3
8 mal A 4	11 mal B 4	4 mal C 4	7 mal D 4	0 mal J 4
1 mal A 5	10 mal B 5	2 mal C 5		3 mal J 5
9 mal A 6		1 mal C 6		1 mal J 6
2 mal A 7		1 mal C 7		2 mal J 7
		1 mal C 8		0 mal J 8
		0 mal C 9		
		3 mal C 10		

Tabelle 3

Ausgangslage beim Histaminversuch:

7 mal A 1	0 mal B 1	13 mal C 1	0 mal D 1	0 mal J 1
4 mal A 2	7 mal B 2	7 mal C 2	0 mal D 2	0 mal J 2
11 mal A 3	2 mal B 3	3 mal C 3	1 mal D 3	0 mal J 3
5 mal A 4	8 mal B 4	4 mal C 4	4 mal D 4	1 mal J 4
3 mal A 5	9 mal B 5	1 mal C 5		0 mal J 5
5 mal A 6		0 mal C 6		0 mal J 6
2 mal A 7		0 mal C 7		0 mal J 7
		3 mal C 8		0 mal J 8
		2 mal C 9		
		1 mal C 10		

5 Minuten nach der Injektion:

15 mal A 1	0 mal B 1	16 mal C 1	1 mal D 1	0 mal J 1
6 mal A 2	7 mal B 2	8 mal C 2	0 mal D 2	24 mal J 2
18 mal A 3	1 mal B 3	4 mal C 3	1 mal D 3	22 mal J 3
10 mal A 4	12 mal B 4	4 mal C 4	8 mal D 4	1 mal J 4
4 mal A 5	14 mal B 5	2 mal C 5		0 mal J 5
10 mal A 6		1 mal C 6		0 mal J 6
2 mal A 7		0 mal C 7		0 mal J 7
		3 mal C 8		0 mal J 8
		2 mal C 9		
		13 mal C 10		

20 Minuten nach der Injektion:

11 mal A 1	0 mal B 1	11 mal C 1	0 mal D 1	1 mal J 1
4 mal A 2	7 mal B 2	10 mal C 2	0 mal D 2	21 mal J 2
17 mal A 3	1 mal B 3	5 mal C 3	1 mal D 3	25 mal J 3
9 mal A 4	11 mal B 4	3 mal C 4	10 mal D 4	2 mal J 4
2 mal A 5	11 mal B 5	1 mal C 5		0 mal J 5
10 mal A 6		1 mal C 6		1 mal J 6
2 mal A 7		0 mal C 7		0 mal J 7
		3 mal C 8		0 mal J 8
		2 mal C 9		
		6 mal C 10		

45 Minuten nach der Injektion:

9 mal A 1	0 mal B 1	14 mal C 1	0 mal D 1	0 mal J 1
6 mal A 2	7 mal B 2	5 mal C 2	0 mal D 2	3 mal J 2
12 mal A 3	1 mal B 3	2 mal C 3	1 mal D 3	7 mal J 3
7 mal A 4	8 mal B 4	4 mal C 4	10 mal D 4	1 mal J 4
2 mal A 5	9 mal B 5	2 mal C 5		0 mal J 5
4 mal A 6		1 mal C 6		0 mal J 6
2 mal A 7		0 mal C 7		0 mal J 7
		2 mal C 8		0 mal J 8
		2 mal C 9		
		6 mal C 10		

N o r - A d r e n a l i n

Anzahl der Symptome in Prozent von 30

1. Lokalisation (im Schema A 1 - A 7)

	Ausgangslage	Höchstwert der Veränderungen	relative Steigerung od.Abnahme
Hinterhauptskopfschmerz	30%	43,3%	+ 13,3%
Scheitelkopfschmerz	6,6%	10%	+ 3,4%
Stirnkopfschmerz	33,3%	43,3%	+ 10%
Schläfenkopfschmerz	16,6%	10%	- 6,6%
Gesichtsschmerz	6,6%	3,3%	- 3,3%
diffuser Kopfschmerz	23,3%	30%	+ 6,7%
begl.Armschmerz	0%	3,3%	+ 3,3%

2. Tiefenlokalisation (im Schema B 1 - B 5)

in Hauttiefe	3,3%	6,6%	+ 3,3%
Schwarte	26,6%	23,3%	- 3,3%
Knochen	6,6%	3,3%	- 3,3%
Schädelinnerem	23,3%	26,6%	+ 3,3%
Hirntiefe	33,3%	36,6%	+ 3,3%

4. Dysästhesien (im Schema D 1 - D 4)

kitzelnde Mißempfindung	0%	3,3%	+ 3,3%
vibrierende/wimmernde M	3,3%	10%	+ 6,7%
elektrisierende/stromart.	0%	0%	0%
sonstige Mißempfindungen	30%	33,3%	+ 3,3%

[illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

[illegible]

[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Tabelle 3

Adrenalin

Anzahl der Symptome in Prozent von 30

1. Lokalisation (im Schema A 1 - A 7)

	Ausgangslage	Höchstwert der Veränderung	relative Steigerung od.Abnahme
Hinterhauptskopfschmerz	26,6%	30%	+ 3,4%
Scheitelkopfschmerz	23,3%	26,6%	+ 3,3%
Stirnkopfschmerz	33,3%	43,3%	+ 10%
Schläfenkopfschmerz	13,3%	30%	+ 16,7%
Gesichtsschmerz	3,3%	6,6%	+ 3,3%
diffuser Kopfschmerz	20%	30%	+ 10%
begl.Armschmerz	0%	6,6%	+ 6,6%

2. Tiefenlokalisation (im Schema B1 - B5)

in Hauttiefe	6,6%	10%	+ 3,4%
Schwarte	23,3%	26,6%	+ 3,3%
Knochen	3,3%	6,6%	+ 3,3%
Schädelinnerem	26,6%	43,3%	+ 16,7%
Hirntiefe	20%	33,3%	+ 13,3%

4. Dysästhesien (im Schema D 1 - D 4)

kitzelnde Mißempfindung	0%	6,6%	+ 6,6%
vibrierende/wimmernde M.	0%	13,3%	+ 13,3%
elektrisierende/stromart	0%	0%	0%
sonstige Mißempfindungen	10%	23,3%	+ 13,3%

Tabelle 3

A d r e n a l i n

3. Qualität der Schmerzen (im Schema C 1 - C 10)

	Ausgangslage	Höchstwert der Veränderung	relative Steigerung od. Abnahme
Druckschmerz	43,3%	56,6%	+ 13,3%
stechende Schmerzen	13,3%	23,3%	+ 10%
ziehende Schmerzen	16,6%	20%	+ 3,4%
spannende Schmerzen	10%	13,3%	+ 3,3%
reißende Schmerzen	0%	6,6%	+ 6,6%
krampfende Schmerzen	3,3%	10%	+ 6,7%
brennende Schmerzen	0%	3,3%	+ 3,3%
wundartige Schmerzen	6,6%	3,3%	- 3,3%
bohrende Schmerzen	0%	0%	0%
pulsierende Schmerzen	0%	13,3%	+ 13,3%

5. Vegetative Begleitsymptome (im Schema J 1 - J 8)

Kälteempfindung	3,3%	20%	+ 16,7%
Hitzeempfindung	0%	23,3%	+ 23,3%
Röte im Gesicht	0%	3,3%	+ 3,3%
Schweißbildung	3,3%	0%	- 3,3%
Blässe	3,3%	23,3%	+ 20%
Schwere	0%	13,3%	+ 13,3%
Enge	0%	20%	+ 20%
Fülle	0%	3,3%	+ 3,3%

Tabelle 3

Histamin

Anzahl der Symptome in Prozent von 30

1. Lokalisation (im Schema A 1 - A 7)

	Ausgangslage	Höchstwert der Veränderungen	relative Steigerung oder Abnahme
Hinterhauptskopfschmerzen	23,3%	50%	+ 26,7%
Scheitelkopfschmerzen	13,3%	20%	+ 6,7%
Stirnkopfschmerzen	36,6%	60%	+ 23,4%
Schläfenkopfschmerzen	16,6%	33,3%	+ 16,7%
Gesichtsschmerzen	10%	13,3%	+ 3,3%
diffuser Kopfschmerz	16,6%	33,3%	+ 16,7%
begl.Armschmerzen	6,6%	6,6%	0%

2. Tiefenlokalisation (im Schema B 1 - B 5)

in Hauttiefe	0%	0%	0%
Schwarte	23,3%	23,3%	0%
Knochen	6,6%	3,3%	- 3,3%
Schädelinnerem	26,6%	40%	+ 13,4%
Hirntiefe	30%	46,6%	+ 16,6%

4. Dysästhesien (im Schema D 1- D 4)

kitzelnde Mißempfindungen	0%	3,3%	+ 3,3%
vibrierende/wimmernde M.	0%	0%	0%
elektrisierende/stromart.	3,3%	3,3%	0%
sonstigeMißempfindungen	16,6%	33,3	+ 16,7%

Tabelle 3

H i s t a m i n

3. Qualität der Schmerzen (im schema C 1 - C 10)

	Ausgangslage	Höchstwert der Veränderungen	relative Steigerung od.Abnahme
Druckschmerz	43,3%	53,3%	+ 10%
stechende Schmerzen	23,3%	33,3%	+ 10%
ziehende Schmerzen	10%	16,6%	+ 6,6%
spannende Schmerzen	13,3%	10%	- 3,3%
reißende Schmerzen	3,3%	6,6%	+ 3,3%
krampfende Schmerzen	0%	3,3%	+ 3,3%
brennende Schmerzen	0%	0%	0%
wundartige Schmerzen	10%	6,6%	- 3,4%
bohrende Schmerzen	6,6%	6,6%	0%
pulsierende Schmerzen	3,3%	43,3%	+ 40%

5. Vegetative Begleitsymptome (im Schema J 1 - J 8)

Kälteempfindung	0%	3,3%	+ 3,3%
Hitzeempfindung	0%	80%	+ 80%
Röte im Gesicht	0%	73,3%	+ 73,3%
Schweißausbruch	3,3%	6,6%	+ 3,3%
Blässe	0%	0%	0%
Schwere	0%	3,3%	+ 3,3%
Enge	0%	0%	0%
Fülle	0%	0%	0%

Man sieht aus diesen Aufstellungen, daß die Veränderungen nicht von vornherein eindeutig in eine bestimmte Richtung weisen. Wie aus den Zahlen weiter ersichtlich ist, besteht fast überall eine Tendenz zu einer geringen Zunahme der Symptome unter der Wirkung der injizierten Stoffe, die gegen Ende der Untersuchung wieder nachläßt. Am deutlichsten hebt sich noch die Wirkung des Histamins in einzelnen Punkten von den anderen ab. Im übrigen ist die Wirkung im allgemeinen unspezifisch, weitgehend abhängig vom Reaktionstyp des einzelnen. Die statistische Sicherung von Veränderungen bestimmter Symptome unter einem der Wirkstoffe war demnach nur in Einzelfällen möglich:

> Bei Histamin geht das Auftreten von Gesichtsröte und ein Hitzegefühl sowie das Abklingen dieser Symptome zum Schluß der Untersuchung, das Auftreten eines pulsierenden Kopfschmerzes und dessen Abklingen und die Zunahme des Hinterhauptkopfschmerzes am Beginn der Untersuchung über den Rahmen der wahrscheinlich zu erwartenden Veränderungen hinaus. Bei Adrenalin stellt das Auftreten von Blässe im Gesicht eine significante Veränderung dar.

Unter der Einwirkung von Nor-Adrenalin waren die Veränderungen nie so erheblich, daß sie statistisch faßbar gewesen wären.

Neben den Kopfschmerzen wurden unter der Belastung mit den geprüften Wirkstoffen noch andere Veränderungen im Körper wahrgenommen. Die Verteilung der Sensationen auf die einzelnen Körperpartien ist aus Tabelle 4 ersichtlich:

Tabelle 4

Anzahl der Veränderungen im Körper unter der jeweiligen Medikation bezogen auf die Körperpartien.

Körperteil	Nor-Adrenalin	Adrenalin	Histamin
Augen	3	6	3
Ohren	3	1	3
Nase	1	1	1
Mund	1	2	2
Hals	11	2	0
Brust	22	26	4
Bauch	8	8	0
Rücken/Nacken	5	5	3
Arme	16	11	3
Beine	15	13	7
im ganzen Körper	10	10	5

Demnach werden sowohl beim Nor-Adrenalin als auch beim Adrenalin eine große Anzahl von Sensationen im Bereich der Brust und der Extremitäten wahrgenommen:

Über Sensationen im Bereich der Brust berichteten bei Nor-Adrenalin 73,3 % der Pat., bei Adrenalin 86,6 %, bei Histamin 13,3 %.

Mißempfindungen im Bereich der Arme gaben an: bei Nor-Adrenalin 53,3 % der Pat., bei Adrenalin 36,6 %, bei Histamin 10 %.

Mißempfindungen im Bereich der Beine gaben an: bei Nor-Adrenalin 50 % der Pat., bei Adrenalin 43,3 %, bei Histamin 23,3 %.

33,3% der Untersuchten empfanden sowohl bei Nor-Adrenalin als auch bei Adrenalin ein Gefühl der Veränderung im ganzen Körper, nur halb soviel machten diese Angabe unter Histamin.

Angaben über Sensationen im Hals sind bei Nor-Adrenalin im Gegensatz zu den anderen Wirkstoffen sehr oft gemacht worden. Veränderungen im Hals empfanden unter Nor-Adrenalin 36,6 % der Patienten, unter Adrenalin 6,6, unter Histamin wurden Sensationen im Bereich des Halses überhaupt nicht angegeben.

Tabelle 5

Art der Sensationen (abgesehen von den Kopfschmerzen)

	Schmerzen			Dysästhesien																			sensor. Störungen		
				Hautsensationen							proprioceptive Sensationen						vegetative Sensationen								
	Oberflächenschmerz	Tiefenschmerz	Organschmerz	Kribbeln	Vibrieren	Elektrisieren	Wimmern	Kitzeln	Pelzigkeit	Schwere	Lahmheit	Spannung	Druck	Unruhe	Leere	Pulsationen	Hitze	Kälte	Atembeklemmung	Enge	Übelkeit	des Sehens	d. Riechens	d. Hörens
Nor-Adrenalin	Ø	7	Ø	4	3	Ø	Ø	1	5	8	3	7	13	5	1	19	18	9	14	13	3	3	2	4
Adrenalin	Ø	7	1	1	17	Ø	Ø	Ø	3	9	2	4	6	5	1	27	8	7	11	4	3	5	1	5
Histamin	Ø	4	1	3	3	Ø	Ø	1	4	4	Ø	6	6	1	Ø	14	27	6	1	2	2	5	1	5

Die Sensationen, deren Verteilung auf die einzelnen Körperabschnitte eben besprochen wurde, gliedern sich in Schmerzen und Mißempfindungen verschiedener Art auf, wobei die Mißempfindungen am häufigsten sind. Es handelt sich dabei um Dysästhesien im Bereich der Haut, um proprioceptive und vegetative Sensationen, in einer geringen Anzahl von Fällen wurden auch vorübergehend sensorische Störungen angegeben. Anzahl und Art der Sensationen ist aus Tabelle 5 ersichtlich.

Auf einige bemerkenswerte Punkte soll besonders hingewiesen werden: Es fällt auf, daß in 56,6 % der Fälle unter der Einwirkung von Adrenalin ein Gefühl des Vibrierens der Haut wahrgenommen wurde, wohingegen diese Empfindung bei den anderen beiden Wirkstoffen nur in je 10 % angegeben wurde. Nor-Adrenalin führte bei 43,3 % der Untersuchten zur Wahrnehmung eines in die Tiefe zu lokalisierenden Druckes, dieses Druckgefühl wurde unter der Einwirkung von Adrenalin und Histamin auch, aber nur in geringerem Maße, nämlich in je 20 % der Fälle angegeben. Die Empfindung von Pulsationen im Körper war bei allen 3 Wirkstoffen häufig, es kam unter Nor-Adrenalin in 83 %, unter Adrenalin in 90 %, bei Histamin in 36,6 % aller untersuchten Kranken vor. Hitzegefühle im Körper traten vorwiegend bei Histamin (in 90 %) und bei Nor-Adrenalin (in 60 %), weniger (in 26,6 %) bei Adrenalin in Erscheinung. Atembeklemmung wurde sowohl bei Nor-Adrenalin (in 46,6 %) als auch bei Adrenalin (in 36,6 %) registriert, bei Histamin kam es selten vor (in 3,3 %). Das Gefühl der Enge wurde vorwiegend unter Nor-Adrenalin angegeben (bei Nor-Adrenalin in 43,3 %, bei Adrenalin in 13,3 % und bei Histamin in 6,6 %).

Alle diese Mißempfindungen klangen während der Zeit der Untersuchung, also längstens im Zeitraum einer Stunde, wieder ab.

Mit der Registrierung der bisher aufgeführten Kriterien ist die Reaktion auf die geprüften Wirkstoffe noch nicht vollständig beschrieben. Es sind häufig noch psychische und psychomotorische Veränderungen zu beobachten. Abgesehen von den bereits geschilderten Phänomenen handelt es sich um Verschiebungen der vitalen Grundstimmung, meist nach der Seite des Mißbehagens, von moroser Gereiztheit über hypochondrische Befürchtungen bis zu Angstzuständen und einem Gefühl unerträglicher innerer Spannung reichend, andererseits nach der Seite des Wohlbehagens, sich äußernd in einem Gefühl vermehrter Spannkraft und verstärkter Konzentration. Psychomotorisch

waren folgende Veränderungen auffällig: gesteigerte Unruhe, Zittern, in einigen Fällen sinn- und planloses Fortdrängen, andererseits auch eine Tendenz zur Bewegungseinschränkung. Bei heftigen Schmerzexacerbationen konnten neben den bereits genannten Reaktionen bewegungssturmartige Abläufe beobachtet werden, wobei es in vereinzelten Fällen sogar zu Primitivbewegungen wie Schmatzen, Greifen und Strampelbewegungen kam. Daneben gab es Kranke, die auf der Höhe der Schmerzexacerbation wie unter einer instinktiven Gewißheit fast rhythmisch ablaufende Bewegungen ausführten, wobei sie beispielsweise glaubten durch Auf- und Abgehen bzw. durch einen konstanten Wechsel von Aufstehen und Hinlegen, ihre Beschwerden lindern zu können. Derartige psychische bzw. psychomotorische Veränderungen lassen sich zahlenmäßig schwer fassen. Bei der nachfolgenden Aufstellung wurden nur die Aussagen der Kranken berücksichtigt. Wenn man gleichzeitig jedoch das Gesamtverhalten der Patienten mit in Rechnung setzt, werden diese Ergebnisse noch deutlicher akzentuiert, was später näher geschildert werden soll.
Festgehalten werden kann, daß über eine morose Verstimmtheit unter
Nor-Adrenalin in 10 %, unter Adrenalin in 30 %, unter Histamin in 10%,

über Angst unter
Nor-Adrenalin in 20 %, unter Adrenalin in 10 %, unter Histamin nicht,

über ein Gefühl der Gespanntheit unter
Nor-Adrenalin in 26,6 %, unter Adrenalin nicht, unter Histamin in 10 %
berichtet wurde.

Bei den psychomotorischen Erscheinungen fällt besonders auf, daß ein Zittern, dem Kältezittern ähnlich, unter Nor-Adrenalin in 3,3 %, unter Adrenalin in 53,3 %, unter Histamin in 6,6 % der Fälle beobachtet werden konnte.

Absolute Reglosigkeit wurde selten beobachtet, die Neigung zu Einschränkungen der Bewegungen war unter Nor-Adrenalin jedoch sehr häufig, sie kam in 63,3 % aller Fälle vor.
Das subjektive Gefühl von Benommenheit wurde von 13,3 % der Patienten unter der Einwirkung von Histamin angegeben, obwohl diese Patienten auf den Beobachter nicht bewußtseinsverändert wirkten. Unter der Einwirkung von Adrenalin und Nor-Adrenalin wurden derartige Empfindungen

nicht berichtet, wobei jedoch darauf hinzuweisen ist, daß die Patienten, die mit heftigsten Schmerzexacerbationen auf Adrenalin reagierten, nach außen hin den Eindruck einer Bewußtseinseinengung erweckten.

Einzelheiten sind aus der nachfolgenden Tabelle 6 zu ersehen:

Tabelle 6

Psychische und psychomotorische Reaktionen, soweit zahlenmäßig faßbar

	psychische Reaktionen											psychomotorische Reaktionen												
	Drangbaftigkeit	innere Unruhe	gesteigerte Reizbark.	morose Verstimmtheit	allgemeines Unbehagen	Gespanntheit	Angstgefühle	deprimierte Stimmung	gehobene Stimmung	Benommenheit	Reglosigkeit	Schreien	Weinen	Stöhnen	Jammern	Primitivbewegungen	Zittern	Aufsetzen	Aufstehen	Vermeiden v.Bewegung	Einschränkung v.Beweg.	Rededrang	wohliges Strecken	
Nor-Adrenalin	1	3	1	3	13	8	6	2	9	0	2	1	1	5	2	3	1	1	1	1	21	3	3	
Adrenalin	1	14	2	9	19	0	3	2	2	1	0	1	1	1	1	4	16	1	1	1	o	0	0	
Histamin	0	4	3	3	20	3	1	2	2	4	3	0	2	3	1	3	2	0	0	1	0	0	0	

Die Intensität der Beschwerden zu beurteilen ist sehr schwierig, da viele vom Charakter der Versuchsperson abhängige Faktoren berücksichtigt werden müssen. Man kann deshalb nur eindrucksmäßig angeben, wie das Ausmaß der Wirkung einzuschätzen ist. Im einzelnen Fall war die Wirkungsintensität der untersuchten Stoffe oft sehr eindringlich. Es kam sowohl unter Adrenalin als auch unter Nor-Adrenalin bei einigen Patienten zu Schmerzexacerbationen wie sie sonst selten gesehen werden. Die Kranken weinten, schrien, jammerten, warfen sich hin und her, versuchten fortzulaufen oder zeigten aggressive Reaktionen. Die Intensität der Schmerzen auf Histamin war in einigen Fällen ebenfalls recht erheblich, jedoch nie so heftig, wie unter den adrenergischen Wirkstoffen. Um einen annähernden Eindruck vom Schmerzausmaß auf die einzelnen Wirkstoffe zu vermitteln, wurde versucht, eine schematische Übersicht zu geben (Tabelle 7). In diesem Schema sollen die Kreuze je nach der Anzahl, die übereinandersteht, die Zunahme der Schmerzen darstellen, die Minuszeichen das Abklingen oder Nichtvorhandensein von Schmerzen andeuten. Das Zeichen vor der gestrichelten Linie gibt den Zustand vor der Injektion an.

Tabelle 7

Intensität der Kopfschmerzen

Nr.	Fall	Geschlecht	Blutdruck	Nor-Adrenalin		Adrenalin		Histamin	
1.	R.Al	weibl.	normoton	+	- + +	+	+ + ‡	+	+ + + +
2.	H.Br	männl	normoton	+	+ + + -	+	+ + +	+	+ ‡ ‡
3.	M.Co	weibl.	hypoton	+	- -	+	+ ‡	‡	‡ ‡ ‡
4.	T.Di	männl	hypoton	-	- -	-	‡ ‡ ‡ ‡	keine Unter-suchung	
5.	K.Gra	männl.	hypoton	+	‡ ‡ ‡ ‡	+	‡ ‡ ‡	+	‡ ‡
6.	J.Gro	männl.	normoton	+	‡ +	+	‡ +	+	‡ +
7.	L.Gu	männl.	hypoton	-	‡ ‡ +	-	- -	-	+ +
8.	E.Hau	weibl.	hypoton	+	‡ - ‡ +	-	‡ -	+	+ + + +
9.	G.Her	männl.	hypoton	+	(+) - -	-	‡ ‡ -	-	+ ‡ -
10.	T.Ha	weibl.	hypoton	-	- -	-	(+) -	-	(+) -
11.	J.Hu	mähnl.	normoton	-	‡ ‡ ‡	-	- -	+	‡ ‡ ‡
12.	F.Ju	männl.	hypoton	-	‡ +	+	‡ +	+	‡
13.	A.He	männl.	hypoton	+	-- -	+	- -	+	- -
14.	H.Ki	männl.	normoton	+	‡ +	+	‡ +	-	‡ ‡ +
15.	A.Kne	weibl.	hypoton	+	+ + +	+	‡ +	+	‡ +
16.	E.Kre	weibl.	normoton	-	+ -	+	‡ +	+	‡ +
17.	H.Kru	männl.	normoton	+	+ + +	+	+ + +	+	‡ +

Tabelle 7

Intensität der Kopfschmerzen

Nr.	Fall	Geschlecht	Blutdruck	Nor-Adrenalin				Adrenalin				Histamin			
18.	F.Li	männl.	hypoton	+	+	-		+	‡	+		+	‡		
19.	H.Me	männl.	hypoton	-	‡	‡	‡	-	-	-		-	‡	+	
20.	H.Ro	männl.	hypoton	+	-	‡	-	+	‡	+		+	‡	+	
21.	E.Ro	männl.	normoton	-	-	-		-	+	+		-	+	-	
22.	I.Sch	weibl.	normoton	+	‡	+		+	‡	‡		+	‡	+	
23.	L.Si	männl.	hypoton	-	-	-		-	+	-		-	+	-	
24.	M.Sp	weibl.	hypoton	+	‡	‡	-	+	‡	+		+	‡	‡	-
25.	T.St	weibl.	hypoton	+	‡	+		+	‡	+		+	‡	+	
26.	B.Sü	weibl.	hypoton	-	‡	+	-	+	‡	+		-	-	‡	-
27.	M.Wa	weibl.	hypoton	-	+	-		+	‡	+		+	‡	‡	+
28.	W.We	männl..	normoton	+	‡	‡	+	-	-	-		-	+	-	
29.	M.Wi	weibl.	hypoton	+	‡	+		+	‡		+	+	‡	+	
30.	G.Wi	männl.	normoton	+	‡	+		+	‡		+	‡	‡	‡	+

Das Blutdruckverhalten unter Wirkstoffbelastungen entspricht im wesentlichen den im Schrifttum niedergelegten Daten über Kreislaufeffekte von Histamin, Adrenalin und Nor-Adrenalin (Matthes und Mitarbeiter, v. Euler, Holtz, Birkmayer und Winkler, Schröder und Anschütz, Goldenberg usw.).
Beim Vergleich zwischen Blutdruckverhalten und Schmerzprovokation ist festzustellen, daß sich keine eindeutigen Zusammenhänge hinsichtlich des zeitlichen Auftretens oder der Schmerzintensität, noch einer bestimmten Schmerzqualität ergeben. Auffällig war lediglich, daß die Versuchspersonen, die auf Nor-Adrenalin mit einer heftigen Schmerzexacerbation reagierten, einen Anstieg des diastolischen Blutdruckes über 100 mm Hg zeigten. Bei dem gleichen Blutdruckverhalten konnten jedoch auch eindeutige Besserungen vorher bestehender Kopfschmerzen gesehen werden, ebenso wie es Fälle gibt, die bei einer derartigen Blutdruckveränderung weder mit Schmerzen noch mit Besserung reagieren, sondern gleichbleibende Beschwerden angeben.
Die Gegenüberstellung der Patienten, die nur auf Histamin oder einen der adrenergischen Wirkstoffe mit ihren Kopfschmerzen reagieren, zeigt, daß es bei 4 von 7 Fällen unter Adrenalin zu einem starken Absinken des diastolischen Blutdruckes bis auf nicht mehr meßbare Werte kam. Diese Fälle kamen sowohl in der Gruppe, die auf Histamin isoliert mit Kopfschmerzen ansprach, wie auch in der Gruppe, die nur auf adrenergische Wirkstoffe mit Kopfschmerzen reagierte, vor. Bei Durchsicht der übrigen Untersuchungsprotokolle lassen sich jedoch auch Fälle mit einem derartigen Absinken des diastolischen Blutdruckes unter Adrenalin finden, die auf alle drei Wirkstoffe mit einer Schmerzzunahme reagieren. Die Nor-Adrenalinbelastung zeigt dabei den für Nor-Adrenalin charakteristischen Anstieg der diastolischen Blutdruckwerte. Bei allen Patienten, die auf Adrenalin mit einem derartigen Absinken des Blutdruckes reagierten, wobei diese Veränderung bis zur Zeitdauer von einer Viertelstunde anhalten konnte, waren niemals Kollapserscheinungen oder besonders ausgeprägte und intensive Beschwerden festzustellen.

Abb. 1 - 4. Mittelwertblutdruckkurven bei Nor-Adrenalin-(= Arterenol-)Provokation

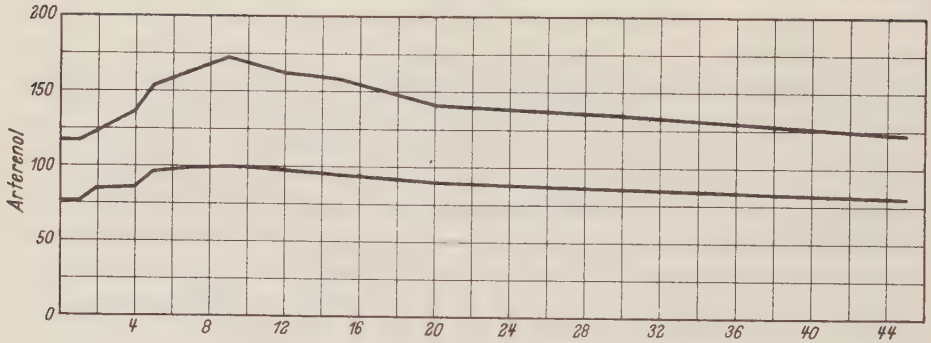

Abb. 1 Mittelwertblutdruckkurven aller Patienten unter Arterenol

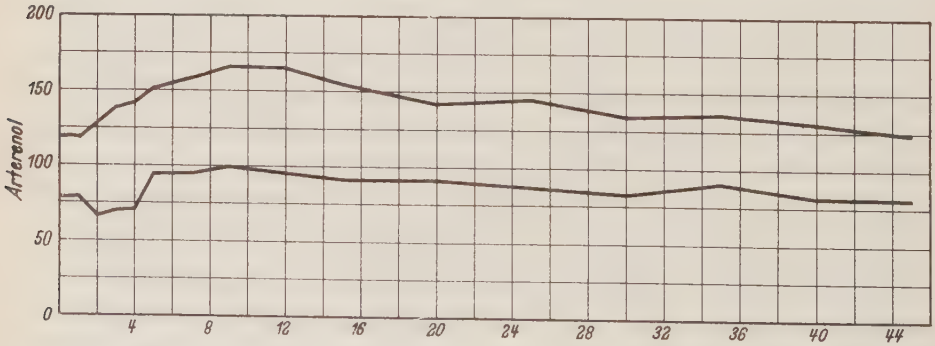

Abb. 2 Mittelwertblutdruckkurven der 11 Patienten, die sowohl auf Histamin als auf einen der adrenergischen Wirkstoffe mit einer Provokation des spez. Kopfschmerzes reagierten

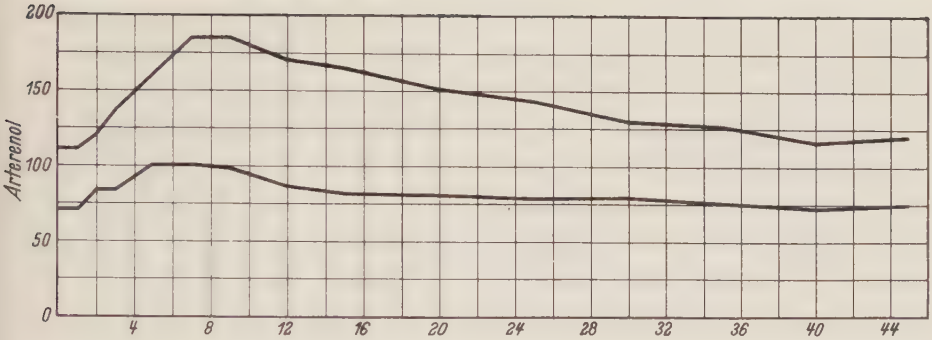

Abb. 3 Mittelwertblutdruckkurven der 4 Patienten, die isoliert auf adrenergische Wirkstoffe mit einer Provokation ihres spez. Kopfschmerzes reagierten

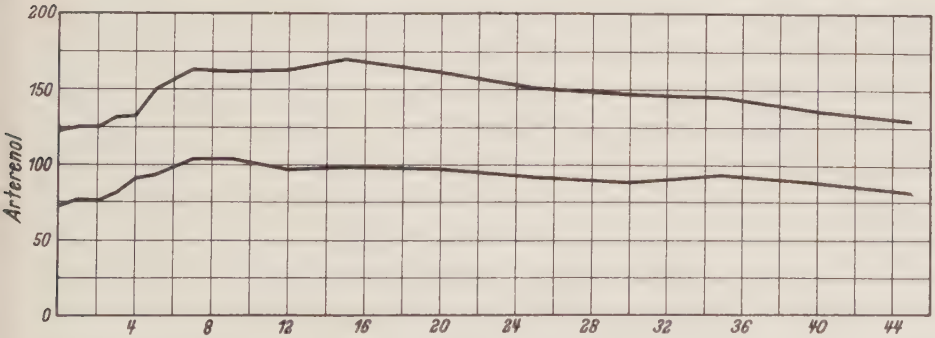

Abb. 4 Mittelwertblutdruckkurven der 3 Patienten, die isoliert auf Histamin (Jmido) mit einer Provokation ihres spez. Kopfschmerzes reagierten

Abb. 5 - 8. Mittelwertblutdruckkurven bei Adrenalin-(=Suprarenin-)Provokation

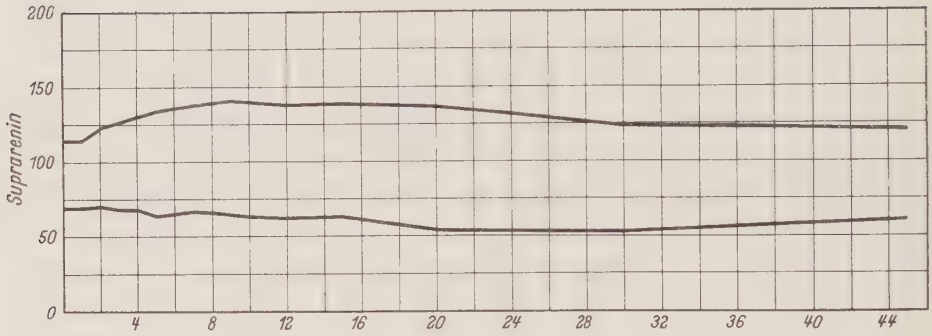

Abb. 5 Mittelwertblutdruckkurven aller Patienten unter Suprarenin

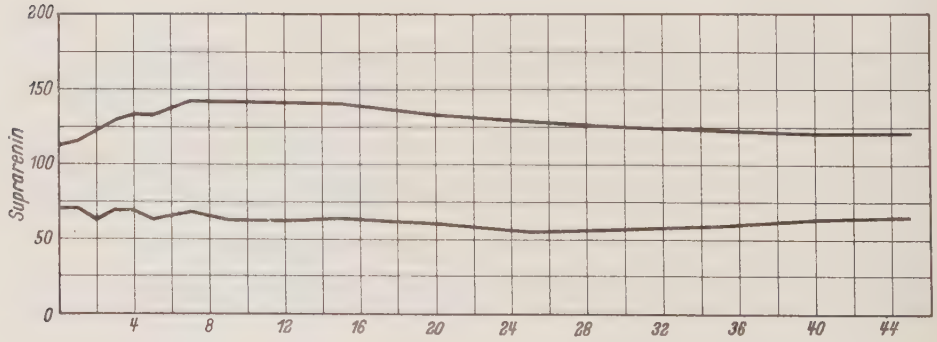

Abb. 6 Mittelwertblutdruckkurven der 11 Patienten, die sowohl auf Histamin als auf einen der adrenergischen Wirkstoffe mit einer Provokation des spez. Kopfschmerzes reagierten

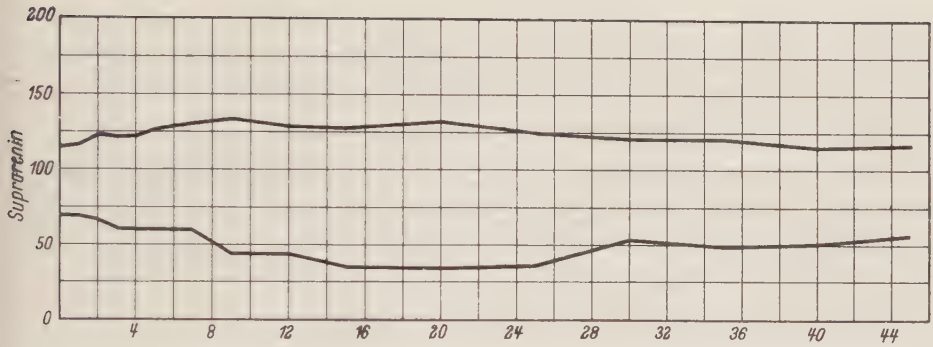

Abb. 7 Mittelwertblutdruckkurven der 4 Patienten, die isoliert auf adrenergische Wirkstoffe mit einer Provokation ihres spez. Kopfschmerzes reagierten

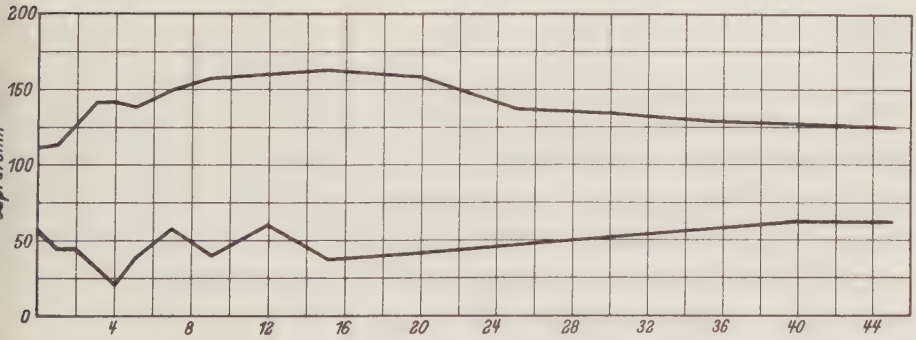

Abb. 8 Mittelwertblutdruckwerte der 3 Patienten, die isoliert auf Histamin mit ihrem spezifischen Kopfschmerz reagierten

Abb. 9 - 12. Mittelwertblutdruckkurven bei Histamin-(=Jmido-)Provokation

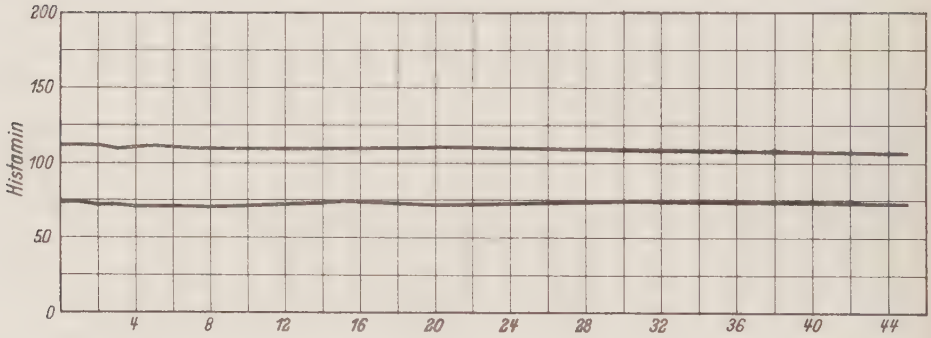

Abb. 9 Mittelwertblutdruckkurven aller Patienten unter Histamin

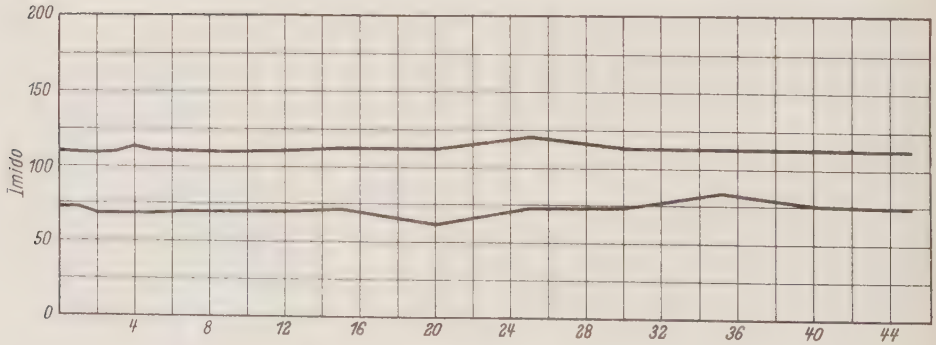

Abb. 10 Mittelwertblutdruckkurven der 11 Patienten, die sowohl auf Histamin als auf einen der adrenergischen Wirkstoffe mit einer Provokation des spez. Kopfschmerzes reagierten

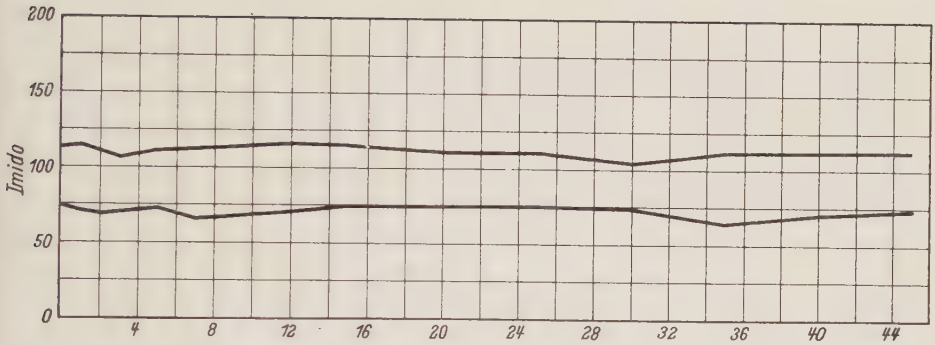

Abb. 11 Mittelwertblutdruckkurven der 4 Patienten, die isoliert auf adrenergische Wirkstoffe mit einer Provokation ihres spez. Kopfschmerzes reagierten

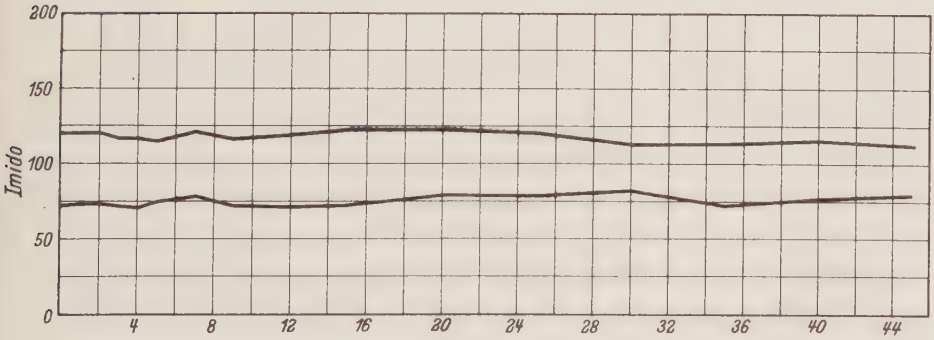

Abb. 12 Mittelwertblutdruckkurven der 3 Patienten, die isoliert auf Histamin mit einer Provokation ihres spez. Kopfschmerzes reagierten

Zusammenfassung

Überblickt man die vorstehend geschilderten Ergebnisse, so läßt sich sagen, daß die sogenannten habituellen Kopfschmerzsyndrome verschiedener Ausprägung, Färbung und Lokalisation durch Verabreichung von Wirkstoffen, die als Überträgersubstanzen im vegetativen Nervensystem eine Rolle spielen, provoziert bzw. aktiviert werden können. Der Begriff der Provokation oder Aktivierung ist dabei so zu verstehen, daß der Spontanschmerz unter entsprechender pharmakologischer Belastung in individual-spezifischer Weise reproduziert bzw. verstärkt wird.

Für Histamin wurde ein derartige Provokationseffekt bereits von Harold G. Wolff, Pickering u. Hess, Horton, Dalsgaard-Nielsen, Northfield, v. Storch und von Friedmann u. Brenner angegeben. H.G. Wolff nimmt für die Schmerzprovokation durch Histamin ebenso wie für das Auftreten von Spontanschmerzen als wesentliches pathophysiologisches Moment eine Vasodilatation an, die zu einem Mißverhältnis zwischen Gefäßwandtonus und Pulswelle und damit zu einer Reizung intramuraler Nervenendigungen führt. Die entsprechenden Histaminprovokationen wurden dabei vorwiegend durch intravenöse Infusion von 0,1 mg/min. bzw. bei den anderen Autoren durch intravenöse Injektion von 0,05 - 0,3 mg Histaminphosphat vorgenommen. Dalsgaard-Nielsen hat dann in breit angelegten Untersuchungen gezeigt, daß sich auch durch die subcutane Histaminapplikation in Dosen, wie sie in unseren Versuchen verwandt wurden, eine entsprechende Schmerzprovokation erzielen läßt. Stenbäck wies bei seinen Untersuchungen ebenfalls den Provokationseffekt des Histamins nach, wobei er annehmen zu können glaubte, daß vorwiegend Kopfschmerzen vom vasculären Typ ansprechen. Die vergleichenden Untersuchungen mit Adrenalin und Nor-Adrenalin zeigen jedoch, daß ein Provokationseffekt häufig auch durch die beiden letztgenannten Wirkstoffe hervorgerufen werden kann. Es liessen sich bei 89,3 % aller von uns Untersuchten Kopfschmerzzustände durch einen der Wirkstoffe reproduzieren. Da Nor-Adrenalin zu einer durchgehenden Vasokonstriktion führt (Holtz, v. Euler, Matthes u.a.) scheint es zweifelhaft, daß das Auftreten von Kopfschmerzen primär auf den von Wolff angenommenen Mechanismus zurückgeführt werden kann. Allerdings ist auffallend, daß die vereinzelten Besserungen

vorbestehender Kopfschmerzen während der verschiedenen Belastungsversuche nur unter Nor-Adrenalin zu beobachten waren. Im Zusammenhang damit ist die klinische Erfahrung zu berücksichtigen, daß bei hypotonen Kopfschmerzpatienten durch laufende Nor-Adrenalingaben unter Umständen klinische Besserungen bis zur völligen Symptomfreiheit zu erzielen sind.

Bei Untersuchungen mit längerdauernden gesteuerten Nor-Adrenalininfusionen, die von Ostfeld und Wolff unter dem Gesichtspunkt ihrer oben dargestellten pathophysiologischen Auffassungen über das Kopfschmerzproblem durchgeführt wurden, kamen diese Autoren zu dem Ergebnis, daß Kopfschmerzattacken vom vasculären Typ durch Nor-Adrenalin klinisch weitgehend zu bessern sind. Sie berichten dabei über eine Abhängigkeit vom Ausmaß der Blutdruckveränderungen. Bei raschem systolischen Blutdruckanstieg um 40 - 60 mm Hg fanden sie eine Aktivierung vorbestehender Kopfschmerzen. Ostfeld u. Wolff glauben, dieses Verhalten als Ausdruck einer starken Dehnung der Gefäßwände durch die verstärkte Pulswelle erklären zu können.

Bei unseren Nor-Adrenalinbelastungen wurden, wie aus den Mittelwertkurven des Blutdruckverhaltens ersichtlich ist, als Gipfelwerte Blutdruckanstiege um durchschnittlich 54 mm Hg erreicht. Es erfolgt demnach im Durchschnitt ein Anstieg über das von Ostfeld u. Wolff angegebene kritische Niveau, und zwar - ebenfalls wieder an den Mittelwerten gemessen - für die Dauer von der 6. bis zur 16. Minute des Versuchs. Eindeutige Besserungen der provozierten Schmerzen, wie man sie bei einer Abhängigkeit des Schmerzes vom Kontraktionszustand der Gefäße im weiteren Verlauf beim Absinken des Blutdrucks unter die kritische Grenze erwarten dürfte, fanden sich bei unserem Material nur in 2 Fällen. Von diesen Patienten zeigt einer eine ausgeprägte Verschlechterung auf der Höhe des systolischen Blutdruckanstieges um 75 mm Hg, wohingegen bei einer Erhöhung des Blutdruckniveaus um systolisch 25 - 45 mm Hg eine deutliche Besserung vorbestehender Kopfschmerzen zu beobachten war. Das Verhalten dieses Patienten dürfte damit dem von Ostfeld u. Wolff postulierten Mechanismus entsprechen; dagegen findet sich beim 2. Fall bei einer Steigerung des stystolischen Blutdrucks um 30 - 35 mm Hg eine Zunahme der Beschwerden und erst bei einer weiteren Blutdrucksteigerung auf 60 mm Hg über den Ausgangswert hinaus eine deutliche Schmerzlinderung. Eine Besserung tritt also erst

an der oberen Grenze des kritischen Niveaus ein, sie hält auch bei Absinken des systolischen Blutdrucks im weiteren Verlauf der Untersuchung an. Andererseits zeigen die unter Nor-Adrenalin mit einer durchgehenden Besserung reagierenden Fälle ein Ansteigen des systolischen Blutdrucks weit über das kritische Niveau.

O s t f e l d u. W o l f f erwähnen noch, daß unter Nor-Adrenalin Kopfschmerzen vom muskulären Typ in verstärkter Form in Erscheinung treten können, wobei sie über die Häufigkeit keine detaillierten Angaben machen. Daß die bei unserem Material unter Nor-Adrenalinbelastungen beobachteten Kopfschmerzaktivierungen nicht durchgehend dem von W o l f f angegebenen Mechanismus zur Last gelegt werden können, wird daraus ersichtlich, daß die Häufigkeit des pulsierenden Schmerzes, der als charakteristisches Symptom eines vasculären Kopfschmerzes angesehen wird, von 3,3 % unter dem Versuch auf 23,3 % ansteigt.

Versucht man, die geschilderten Beobachtungen im Zusammenhang mit den im Schrifttum niedergelegten Ergebnissen kritisch zu würdigen, so gelangt man zu der Auffassung, daß sicherlich dem von W o l f f eingehend untersuchten pathophysiologischen Mechanismus eine Bedeutung bei der Provokation von Kopfschmerzen zukommt, wofür vor allem die Möglichkeit der Besserung durch das vasokonstriktorisch wirksame Nor-Adrenalin spricht. Abgesehen von diesem peripheren Mechanismus scheinen jedoch zusätzliche Faktoren, die in der Gesamtstruktur des Individuums liegen, von wesentlicher Bedeutung zu sein. Zu einer ähnlichen Auffassung ist bereits S t e n b ä c k auf Grund seiner eingehenden Analyse der Ergebnisse von Histaminprovokationen bei Kopfschmerzpatienten gekommen. S t e n b ä c k sieht das wesentliche Moment in der veränderten vegetativen Reaktionsstruktur des Individuums, die auf einen entsprechenden Belastungsreiz mit einer fehlerhaften Adaptation antwortet, wobei hyperreaktive und hyporeaktive Typen unterschieden werden können. Wenn somit von S t e n b ä c k das Schwergewicht des der Schmerzprovokation zu Grunde liegenden Vorgangs in die veränderte Reaktionsstruktur des Individuums verschoben wird, so scheint dies gut mit den an unserem Material gewonnenen Ergebnissen übereinzustimmen. Unsere Untersuchungen ergaben eine starke Reagibilität der Kopfschmerzpatienten auf alle geprüften Wirkstoffe, wobei der gemeinsame Nenner der verschiedenen Belastungen sicherlich in der durch sie gesetzten Störung des vegetativen Gleichgewichtes zu suchen ist. Die der Histaminwirkung zukommenden Eigen-

heiten in Beziehung auf den in Gang gesetzten peripheren Gefäßmechanismus, die von S t e n b ä c k noch stark betont werden und zu einer Differenzierung von vasculären und neuromuskulären Schmerztypen herangezogen werden, dürften nach diesen Ergebnissen mit verschiedenartigen Belastungen gegenüber den in der Reaktionsstruktur begründeten Faktoren von zweitrangiger Bedeutung sein. Damit stellt sich jedoch die u.E. bisher zu wenig beachtete Frage, unter welchen Gesichtspunkten das Verhältnis der in der Reaktionsstruktur liegenden Faktoren zu den verschiedenen pharmakodynamisch gesetzten Veränderungen zu betrachten ist.

Bei der Erörterung dieser Frage ist u.E. davon auszugehen, daß der Schmerz primär ein in der psychischen Sphäre sich abspielenden Ereignis darstellt, das durch eine Veränderung des Eigenerlebens charakterisiert ist. Diese Störung des Eigenerlebens ist ihrer ganzen Struktur nach in den größeren Kreis psycho-sensorieller Störungen einzuordnen, wie sie bei einer Reihe neuro-psychiatrischer Erkrankungen vorkommen. Schmerzen verschiedenster Ausprägung und Färbung begegnen uns daher auch bei mannigfachen Erkrankungen dieser Art, beispielsweise im Rahmen endogener psychischer Störungen. Das Schmerzerlebnis ist demnach als eine psychische Reaktionsform von bestimmtem Typus aufzufassen und ist in seinem Kommen und Gehen Gesetzmäßigkeiten unterworfen, die in der psychischen Gesamtverfassung begründet sind. Habituelle Schmerzkranke sind wahrscheinlich dadurch ausgezeichnet, daß sie eine erniedrigte Schwelle für diese Reaktionsform haben. (v. S t o r c h , F r i e d m a n n und B r e n n e r , D a l s g a a r d - N i e l s e n .)

Bei der Gestaltung dieser Reaktionsform spielen nun offensichtlich Momente eine Rolle, die sich aus der konstitutionellen, lebenszeitlichen und aktuellen Konstellation der vegetativ-sensiblen Erregungsverhältnisse herleiten. Sie machen jeweils das aus, was als die aktuelle Struktur des Schmerzsyndroms erscheint, und was man mit dem Begriff des Schmerzmusters bezeichnen kann. Dieses Muster wird durch die körperlich-räumliche Verteilung der Schmerzempfindungen geprägt, d.h. durch ihre körperschematische Repräsentanz. Diese betrifft nicht nur die lokalisatorische Beziehung zu bestimmten Körperabschnitten, sondern auch die Tiefenlokalisation und die Beziehung zu bestimmten organischen und funktionalen Substraten, wobei vor allem letztere dem Schmerzerleben seine charakteristische qualitative

Färbung verleihen. Beispielsweise wird damit auch bestimmt, ob ein Schmerz mehr als Gefäß- oder Muskelschmerz empfunden wird. Das mehr oder minder deutliche erlebnismäßige Hervortreten bestimmter Organempfindungen scheint die dysästhetische Komponente im Schmerzgeschehen auszumachen, wobei diese Komponente sich weitgehend verselbständigen und als gesonderte Dysästhesie ohne Schmerzcharakter in Erscheinung treten kann.

Unter derartigen Gesichtspunkten lassen sich die bei unseren Belastungsversuchen gewonnenen Ergebnisse dahingehend interpretieren, daß der habituell Schmerzkranke auf die durch den pharmakodynamischen Eingriff gesetzte Störung der vegetativ-sensiblen Erregungs- und Erregbarkeitsverhältnisse meist in stereotyper Weise mit der psychischen Reaktionsform des Schmerzerlebnisses zu antworten pflegt, was den unspezifischen Charakter der Reaktion auf verschiedenartige Reize ausmacht. Andererseits zeichnet sich oft die Eigenart des Reizes in der Modifikation des Schmerzmusters als der jeweiligen Gestaltung dieser Reaktionsform durch. Im folgenden soll versucht werden, die durch die von uns geprüften Wirkstoffe verursachten Modifikationen des Schmerzmusters zu beschreiben, um somit einen Aufschluß über die Eigenwirkungen dieser Stoffe zu gewinnen.

Was zunächst die Eigenwirkungen des Histamins betrifft, wie sie sich in der Modifikation des Schmerzgeschehens bei unseren Kranken aufweisen lassen, so ist hervorzuheben, daß unter der Histaminbelastung Hitzegefühle, verbunden mit einer objektiv feststellbaren Gesichtsröte sowie vorwiegend pulsierende Schmerzen im Bereich des Hinterkopfes in significanter Weise zunehmen. Darüber hinaus besteht im Gegensatz zur Adrenalin- und Nor-Adrenalinbelastung eine deutliche Tendenz zur generalisierten Ausbreitung des Schmerzes über den gesamten Bereich des Kopfes. Der Schwerpunkt der Schmerzempfindung wird dabei offensichtlich in die Occipitalregion lokalisiert, in etwas geringerem Maße wird über Schmerzen im Bereich der Stirn- und Schläfengegend berichtet. Gleichzeitig nehmen die in die Tiefe des Kopfes lokalisierten Beschwerden zu, es besteht eine Tendenz zur Verlagerung des Schmerzes in tiefergelegene Substrate. Schmerzempfindungen pulsierenden Charakters treten verstärkt in Erscheinung. Die nicht näher zu charakterisierenden Mißempfindungen, d.h. Mißempfindungen im Kopf, denen die Patienen keine bestimmte Qualität und Lokalisation zuordnen können, nehmen zu. Bei der Verhaltens-

beobachtung ist auffällig, daß das Individuum, obwohl es intensive und hochgradige Schmerzen empfindet, von dem Schmerzgeschehen nicht überwältigt wird, sondern sich relativ distanziert zum Schmerz verhält. In vereinzelten Fällen wird eine leichte Benommenheit, verbunden mit nauseaartigen Sensationen angegeben.
Zusammenfassend läßt sich das unter Histamin provozierte Schmerzerlebnis dahingehend charakterisieren, daß es dabei gleichzeitig mit dem Ausbruch eines elementar körperlichen Hitzegefühls zur Provokation eines Schmerzes von scharf bestimmter körperschematischer Repräsentanz kommt, der den ganzen Kopfbereich erfaßt und bis in seine tiefen Substrate erfüllt, und der durch seinen pulsierenden Charakter ebenso wie durch die begleitenden wahrnehmungsartigen Wärmesensationen in unmittelbare erlebnismäßige Beziehung zu rein körperlichen Veränderungen gebracht wird. Dementsprechend verhält sich das vom Schmerz betroffene Individuum auch in mehr distanziert-objektivierender Weise zu dem in seiner körperlichen Sphäre ablaufenden Vorgang.

Demgegenüber provoziert die Adrenalinbelastung ein wesentlich reicheres Spektrum von Erlebnisqualitäten, die in eine besondere Form des Gesamtverhaltens eingebettet zu sein scheinen. Während die lokalisatorische Ausbreitung des Schmerzes in seiner Projektion auf die Kopffläche nur gering zunimmt, ist ebenso wie unter Histamin eine deutliche Verlagerung in Richtung der tiefen somatischen Substrate auffällig, wobei in verstärktem Maße dysästhetische Komponenten auftreten, die oft eine vibrierende, irritative Empfindungsqualität zeigen. Diese Schmerzaktivierung von verstärkter dysästhetischer Färbung ist eingebettet in ein Syndrom, das durch das Erlebnis einer wachsenden Irritation und Unruhe gekennzeichnet ist. Diese irritative Note äußert sich besonders in dem Erlebnis einer im Körper sich ausbreitenden, vibrierenden Bewegung, die zum Teil auf bestimmte Körperteile und Organe bezogen wird, wobei die Beteiligung der Herzgegend im Vordergrund steht. Die Patienten berichten, daß es im Körper "arbeite", "klopfe", "hüpfe", "flimmere", "riesele" und sie "frostartig schüttele". Motorisch spiegeln sich diese Erlebnisqualitäten öfters in Zittererscheinungen wider. Die Gesichtsfarbe ist blaß, der Ausdruck ängstlich, manchmal ratlos. Die Affektivität wird deutlich in Richtung einer agitierten Verstimmung verschoben, die zwischen den beiden Polen einer hypochondrisch gefärbten Ängstlichkeit und einer morosen Gereiztheit schwingt. Manche Patienten äußern Befürchtungen,

mit ihrer Erkrankung nehme es ein schlimmes Ende, manche werden zunehmend ärgerlich und verweigern gereizt die Antwort auf Fragen. Nimmt diese Grundwirkung zu, so kann man eindrucksvolle psychische Veränderungen beobachten, die an Ausnahmezustände erinnern können. Die Ängstlichkeit steigert sich in diesen Fällen bis zu einem Gefühl der Lebensbedrohung, dem ein unheimlich irrealer Charakter innewohnt und das mit einem ungerichteten Drang, der Situation zu entkommen, verknüpft ist. Im Zusammenhang damit kann es zu bewegungsturmartigen Entladungen kommen, wie überhaupt die Adrenalinreaktionen durch eine Neigung zu motorischen Entäußerungen gekennzeichnet sind. In vereinzelten Fällen kam es zum Auftreten nahezu automatisch-rhythmisiert ablaufender Primitivbewegungen in Form von Wälz-, Greif- und Strampelbewegungen, wobei die Zuwendung zur Außenwelt weitgehend reduziert erschien.
Sucht man zusammenfassend ein Bild von dem besonderen Gepräge der Adrenalinwirkung zu gewinnen, so stellt sich als charakteristische Eigenwirkung des Adrenalins ein psychomotorisches Unruhesyndrom ängstlich-gereizter Färbung dar, das dem jeweiligen Schmerzerlebnis eine besondere dysästhetisch-irritative Note verleiht. Diese vital-irritative Störung des Eigenerlebens fesselt die Aufmerksamkeit des Subjekts in starkem Maße, gibt Anlaß zu hypochondrischen Reaktionen und führt zu einer eigenartigen Abblendung gegenüber den Ereignissen der Umwelt. Auf dem Höhepunkt der Wirkung kann es zu sinnlosen, panischen Fluchtreaktionen kommen.

Eine ähnlich reiche Skala an Erlebnisqualitäten ist unter Nor-Adrenalin zu beobachten, wobei auch hier wieder eine charakteristische Form des Gesamtverhaltens erscheint. Hinsichtlich der Lokalisation der Schmerzempfindungen besteht eine Neigung zur Akzentuierung von Stirn- und Hinterhauptkopfschmerzen. Gleichzeitig können anfänglich bestehende Schläfen- und Gesichtsschmerzen abklingen. Eine Tendenz zur Generalisierung wie beim Histamin ist demnach nicht zu beobachten, eher eine Neigung zur Einengung des Schmerzes auf bestimmte Bereiche. Damit steht in Einklang, daß auch keine stärkere Projektion in tiefere Substrate festzustellen ist. Dysästhesien treten nur vereinzelt, übrigens meist in der Form des Schwirrens - wie von einer gespannten Saite - in Erscheinung. Die stärkere Organbezogenheit findet ihren Ausdruck auch in der Zunahme gut zu lokalisierender Schmerzen pulsierenden Charakters, wobei diese Schmerz-

qualität allerdings nicht in dem Maße wie unter Histamin aktiviert wird. Besonders charakteristisch für Nor-Adrenalin sind Empfindungsqualitäten, denen ein elementares Spannungserlebnis innewohnt und die als Gefühl der Enge, des Eingeschnürt- und Zusammengepreßtseins geschildert werden. Auch wird von einem starken, körperlich empfundenen Druck und dem Gefühl einer lastenden Schwere berichtet. An sonstigen körperlichen Symptomen treten Hitze- wie Kälteempfindungen, Gesichtsröte und Blässe in einem annähernd gleichen Verhältnis auf. Im psychischen Gesamterleben herrscht das Gefühl einer anwachsenden Spannung und einer erdrückenden Ansammlung geballter Kräfte im Körper vor. Dies äußert sich zunächst in einem Verhalten gespannter Ruhe, aus dem heraus es bei weiterer Zunahme der Wirkungsintensität zu zielgerichteten motorischen Reaktionen kommt. Ein derartig koordiniertes Verhalten ist auch dann zu beobachten, wenn auf dem Gipfel der Wirkung das Gefühl einer elementaren Bedrohung verspürt wird. Dieses Gefühl der Bedrohung zeigt dabei nicht jenen diffus-unheimlichen Charakter wie unter Adrenalin, sondern wird meist mit bestimmt gerichteten Vorstellungen verbunden. Entsprechend ist auch die Möglichkeit der sprachlichen Darstellung der erlebten Veränderungen eher gegeben als unter Adrenalin, welche bei letzterer ebenso wie die Gesamtzuwendung zur Umwelt in Mitleidenschaft gezogen wird.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß unter Nor-Adrenalin eine Erlebnisweise ausgelöst wird, die durch einen Spannungszuwachs charakterisiert ist. Dem entspricht ein Verhalten nach Art einer situativ angepaßten Widerstandsreaktion. Aus der Struktur dieser Reaktion heraus erhält auch das Schmerzerlebnis seinen besonderen Akzent, der sich in der konzentrativen Verdichtung des Schmerzgeschehens und seinem pressend-spannenden Charakter manifestiert, dem das Subjekt in gespannter Bereitschaft zu begegnen versucht.
Aus diesem Wirkungstypus des Nor-Adrenalins lassen sich auch jene zunächst scheinbar konträren Effekte verständlich machen, die bei einigen Fällen zu beobachten waren. Hier kam es im Zusammenhang mit einem Abklingen bzw. einer Minderung der Schmerzsensationen zu einer Stimmungsänderung, die in einem gewissen Hoch- und Wohlgefühl, verbunden mit einem ausgeprägten Tätigkeitsdrang gipfelte. Der sprachliche Ausdruck wurde lebendiger und treffender, die Patienten wirkten angeregter und besser konzentriert. Sie fanden Vergleiche zu Stimmungen

wie sie an einem "klaren, kalten, sonnigen Morgen, an dem man Tatendurst bekommt und frohgelaunt irgendeine Arbeit anpackt" entstehen. Ein anderer Patient berichtete, es sei "glockenklar im Kopf", etwas später, es sei ihm "als fiele der Sand aus den Augen und die Welt bekomme klare, scharfe Umrisse". Diese Reaktion läßt sich insofern in den vorher geschilderten Wirkungstypus einordnen, als dem Gefühl der vermehrten Spannung die bessere Tonisierung und die sthenische Note, die sich in Tatendurst und Tätigkeitsdrang äußert, entsprechen.

Blickt man von hier aus noch einmal auf die eingangs geschilderte Problemstellung zurück, so ergibt sich, daß die durch die pharmakodynamischen Belastungen hervorgerufene Schmerzprovokation sich jeweils im Medium einer bestimmt gerichteten Veränderung des Eigenerlebens vollzieht, aus der das Schmerzgeschehen seine besondere Färbung und Akzentuierung erhält. Dieser Tatbestand erschließt sich dann, wenn man von einer Analyse der unmittelbaren, in der Aussage der Patienten gegebenen Phänomene und der sorgfältigen Beobachtung des Verhaltens ausgeht. Versucht man generell die Struktur der durch den pharmakodynamischen Reiz induzierten Veränderungen zu charakterisieren, so bietet sich hierfür der Begriff der Stimmung an, wie ihn Th. v. Ü x k u e l l in seiner Studie über die Nausea zur Kennzeichnung komplexer Befindensweisen und psychophysischer Geschehniszusammenhänge herausgearbeitet hat. Der in diesem Sinne verwandte Begriff der Stimmung beinhaltet nicht nur eine besondere Bereitschaft, die Umwelt zu erleben, sondern schließt gleichermaßen die Gestimmtheit der somatischen Funktionssysteme zu besonderen Reaktionsweisen mit ein. Durch den pharmakodynamischen Reiz wird offensichtlich eine gerichtete Umlagerung und Verschiebung von Erregungs- und Erregbarkeitsverhältnissen somatischer Substrate ausgelöst, die in einer charakteristischen Stimmungsänderung ihren unmittelbaren phänomenalen Ausdruck findet. Die Schmerzaktivierung scheint dabei jeweils dem Hintergrund einer derartigen Stimmungsverschiebung zu entwachsen, wobei das Schmerzgeschehen seiner phänomenologischen Struktur nach eng mit der induzierten Befindensweise kommuniziert.
Hier scheint sich ein tieferer Einblick in das Wesen des Schmerzgeschehens als einer biologisch verankerten Reaktionsgestalt zu eröffnen. Das Wort biologisch soll besagen, daß das Phänomen des Schmerzes nicht auf organ-physiologische Mechanismen zu reduzieren ist, sondern seinem ganzen Wesen nach dem Ordnungsbereich der Subjekt-

Umweltbeziehungen angehört. Wenn es nach dem Vorhergesagten nur schwer gelingt, die Wirkungen drei so differenter Substanzen wie Histamin, Adrenalin und Nor-Adrenalin auf einen einzigen Nenner hinsichtlich eines gemeinsamen peripheren Mechanismus der Schmerzauslösung zu bringen, so läßt sich aus der Analyse der durch diese Stoffe induzierten Stimmungen eine innere Beziehung zur biologischen Reaktionsgestalt des Schmerzes aufzeigen. Sie ist in dem diesen verschiedenen Stimmungen gemeinsamen pathischen Erlebnis einer Krise gegeben, in der eine einbrechende, die leibliche Sphäre ergreifende gerichtete Aktivität das Subjekt-Umweltgefüge gefährdet, zur Verstimmung führt, das Subjekt bedrängt und zu einer Neuorientierung seines Verhaltens nötigt (B u y t e n d i j k). Beides, sowohl die Art der einbrechenden Aktivität wie die Weise, in der das Subjekt antwortet, scheinen weitgehend durch den pharmako-dynamischen Reiz bestimmt zu werden, während das Moment der Krise die unspezifische innere Bedingung für die Reaktionsform des Schmerzes enthält. Die prädilektive Form der Schmerzreaktion als einer möglichen Antwort in der Situation der Krise scheint dabei letztlich in der psycho-physischen Struktur des Individuums vorgezeichnet zu sein.

Erweist sich so das Schmerzgeschehen ganz allgemein an die Situation der Krise und des in ihr erfolgenden Umbruchs der psycho-physischen Aktivität gebunden, so eröffnet sich abschließend die Frage, inwieweit sich nicht bestimmte krisenhafte Konstellationen herausheben lassen, die eine in der Individualstruktur begründete Affinität für die In-Gang-Setzung und Ausprägung der Schmerzreaktion zeigen. Diese Frage ist auf Grund unseres zahlenmäßig kleinen Materials nicht schlüssig zu beantworten. Die Tatsache, daß neben der Mehrzahl der Fälle andere nur auf bestimmte Wirkstoffe mit einer Schmerzprovokation reagieren, legt die Vermutung nahe, daß es neben den Schmerzkranken, die sich durch eine allgemeine Labilität gegenüber krisenhaften Belastungen auszeichnen, noch solche gibt, bei denen die Krisensituation einen bestimmten Stimmungswert aufweisen muß, um pathogen zu wirken. In diesem Falle würde es sich um eine auf bestimmte Krisenschemata eingeengte Schmerzbereitschaft handeln. Es ist wahrscheinlich, daß sich bei der Untersuchung eines größeren Krankengutes derartige Fälle in größerer Anzahl auffinden lassen, anhand derer eine weitere Differenzierung der zu Grunde liegenden

Mechanismen möglich sein müßte. Ein Hinweis auf derartige Zusammenhänge ergibt sich auch aus den bemerkenswerten strukturellen Analogien, welche die den verschiedenen pharmako-dynamischen Reizen zugeordneten Stimmungen zu klinisch herausgearbeiteten Kopfschmerztypen zeigen. So bestehen offensichtlich enge Beziehungen zwischen der Eigenwirkung des Histamins und dem durch seinen pulsierenden Charakter und die Verbindung mit nauseaartigen Phänomenen gekennzeichneten "vasculären Kopfschmerz"; dem Nor-Adrenalin und dem sogenannten Spannungskopfschmerz; schließlich dem Adrenalin und einem Kopfschmerztypus, der durch seinen dysästhetisch-irritativen Charakter und durch seine Tendenz zu ängstlich-hypochondrischer Verarbeitung charakterisiert ist. Unseres Erachtens ergibt sich hier ein fruchtbarer Ansatz für weitere Untersuchungen neuro-physiologischer und pharmako-psychiatrischer Art.

Literatur:

1. BIRKMAYER,W. und WINKLER,W.: "Klinik und Therapie der vegetativen Funktionsstörungen". Wien, Springer-Verlag. 1951

2. BUYTENDIJK,F.J.J.: "Über den Schmerz". Bern, Verlag Hans Huber.1948

3. CANNON,W.B.: "Die Notfallsfunktionen des sympathico-adrenalen Systems". Ergebn.d.Physiol., Bd.27, S.380 - 406 (1928)

4. DALSGAARD - NIELSEN,T.: "On cephalalgia, with special reference to histamine headache".
Acta Psych. et Neurol., Suppl. 59:45. Copenhagen 1950 (27, 120).

5. DALSGAARD - NIELSEN,T.: "On the pathogenic role of histamine and the vascular apparatus in certain forms of headache".
Acta allergolog. VI : 21, 1951 (26, 27, 107)

6. v.EULER,U.S.: Noradrenalin (Arterenol), adrenal medullary hormone and chemical transmitter of adrenergic nerves".
Ergebn.d.Physiol. 46 (1950)

7. v.EULER,U.S.: "Adrenalin und Noradrenalin".
Triangel. Bd.I, Nr.6, Mai 1954

8. FRIEDMAN,A.P. and BRENNER,C.: "Posttraumatic and histamine headache".
Arch.Neurol. and Psychiat. 52 : 126, 1944

9. GOLDENBERG,M., APGAR,V., DETERLING,R.D. and PINES,K.L.: "Nor-Epinephrine (Arterenol, Sympathin N) as a pressor drug".
J.A.M.A.1949. Vo. 140, pp 776-778

10. HOLTZ,P.: "Zur Physiologie und Pharmakologie des vegetativen Nervensystems (cholinergische, arterenergische, histaminergische Innervation)".
Zschr. f.d. gesamte Innere Med. u. ihre Grenzgebiete, Heft 15/16, S.460, Jahrg. 5 (1950). Thieme/Leipzig

11. HORTON,B.T.: "The use of histamine in the treatment of specific types of headaches".
J.A.M.A. 116 : 377, 1941 (18)

12. LEWIS,Th. and GRANT,R.T.: "Vascular reactions of the skin to injury".
Heart II: 119 - 135, 209 - 264, 1924 (103)

13. LEWIS,Th.: "Pain".
New York 1946: 99 (122), 40 (122)

14. MATTHES,K., GATZEK,H. und MECHELKE,K.: "Vergleichende Untersuchungen der Kreislaufwirkungen von Adrenalin und Arterenol".
Zschr.f.d.gesamte experimentelle Medizin. Bd.115, S.586-596 (1950)

15. NORTHFIELD,D.W.C.: "Some observations on headache".
Brain 61: 133, 1938 (26)

16. OSTFELD,A.M. and WOLFF,H.G.:

A.M.A. Archives of Neurol. and Psychiatry
Vol.

17. PICHLER,E.: "Der Kopfschmerz". Wien 1952:2 (17,33)

18. PICKERING,G.W.: "Observations on the mechanism of headache produced by histamine".
Clin.Sc. 1 : 77, 1933 (100, 103)

19. PICKERING,G.W.: "Experimental observations on headache".
Brit.M.J.: 907, 1939 (100)

20. PICKERING,G.W. and HESS,W.: "Headache produced by histamine and its mechanism". Brit.M.J. 1932: II : 1997 - 1098 (24, 100)

21. SACK,H.: "Das Phäochromocytom"
Thieme - Stuttgart, 1951

22. SCHROEDER,W. und ANSCHÜTZ,F.: "Die Kreislaufwirkungen des Arterenols". Arch.exp.Path.u.Pharm. 212, 230 - 242 (1951)

23. SELYE,H.: "The physiology and pathology of exposure to stress".
Montreal 1950

24. STENBÄCK,A.: "Headache and life stress. A. psychosomatic study of headache". Copenhagen 1954. Ejnar Munksgaard

25. v.STORCH,T.J.C.: "The migraine syndrome. Comments on its diagnosis, etiology and treatment". New Engl.J.of Med. 217 : 247, 1937 (18)

26. v.STORCH,T.J.C.: "The migraine syndrome".
Med.Clin.North.Am 22 : 689, 1938 (18)

27. v.ÜXKUELL,Th.: "Das Problem der 'Befindensweisen' und seine Bedeutung für die medizinische Phänomenologie".
Psyche. Jahrg. V. Heft 7. Okt. 1951

28. WOLFF,H.G.: "Headache and other head pain".
New York. Oxford University Press. 1948

Lebenslauf

Am 16.1.1924 wurde ich als Tochter des Lehrers Max Wunderwald und seiner Ehefrau Hildegard geb. Petzold in Dresden geboren. Von 1930 bis 1934 besuchte ich die Volksschule in Dresden-Wachwitz, von 1934 bis 1942 die Clara-Schumann-Schule in Dresden-Johannstadt. Ostern 1942 legte ich mein Abitur an dieser Schule ab und kam anschließend zum RAb und KHb bis zum Beginn meines Studiums an der Deutschen Karls-Universität in Prag zum Sommersemester 1943. Das Studium der Medizin setzte ich in Prag bis einschließlich des 4. Semesters fort, nach dem 2. Semester legte ich das Vorphysicum ab.

Im Januar 1945 wurde ich zum studentischen Kriegseinsatz in die Nähe von Hamburg verpflichtet. Bei Einmarsch der englischen Truppen ging ich nach Prag zurück und belegte dort für das 5. Semester, das wegen des Kriegsendes abgebrochen wurde.

Im Wintersemester 1946 studierte ich in Erlangen und legte mein Physicum ab. Ich blieb auch für den Rest meines Studiums in Erlangen.

Das Staatsexamen schloß ich am 2.3.1949 ab, als Prüfungsnote erhielt ich "sehr gut".

Im Anschluß war ich erst als Gast-Ärztin, dann als Pflichtassistentin in der Heil- und Pflegeanstalt Erlangen tätig.
Seit Juni 1950 bin ich bei der Universitäts-Nervenklinik beschäftigt, zur Zeit in einer Stellung als planmäßige Volontärassistentin.
Unter dem Datum vom 3.8.1955 erhielt ich die Facharztanerkennung für das Fach Neurologie und Psychiatrie.

(25a) 5000/193/57 019